

# Dioksiinit ja PCB-yhdisteet: synopsis

Erityisesti hallinnon käyttöön laatineet  
Jouko Tuomisto, Terttu Vartiainen ja  
Jouni T. Tuomisto

RAPORTTI

**Julkaisija:**

Terveyden ja hyvinvoinnin laitos  
Mannerheimintie 166, 00270 Helsinki, Finland

Ympäristöterveyden osasto  
PL 95, 70701 Kuopio

Ensimmäisen englanninkielisen painoksen julkaisi Kansanterveyslaitos vuonna 1999 B17/1999.

Päivitetty viimeksi 25.3.2011, vain sähköinen versio, saatavilla Terveyden ja hyvinvoinnin laitoksen verkkosivuilta

© Kirjoittajat ja Terveyden ja hyvinvoinnin laitos  
Tämän teoksen käyttöoikeutta koskee Creative Commons Nimeä-Tarttuva 3.0  
Muokkaamaton -lisenssi  
<http://creativecommons.org/licenses/by-sa/3.0/deed.fi>

ISSN 1798-0089  
[www.thl.fi/dioksiini](http://www.thl.fi/dioksiini)

# Oppaan rakenne

Kirjasen tarkoituksena on antaa tietoa PCB-yhdisteistä ja dioksiineista sellaisessa muodossa kuin lukija sitä tarvitsee: lukijan ei tarvitse käydä läpi kaikkia tieteellisiä yksityiskohtia, mutta tarvittaessa hän saa tarkkaakin tietoa. Siksi opas on rakennettu kuin tietosanakirja; lyhyen johdantojaksen jälkeen yksityiskohtainen tieto on esitetty hakusanoittain aakkosjärjestyksessä. Keskeisissä kohdissa viitataan lisätietolähteisiin ja muutamien olennaisten tai kiistanalaisten asioiden lähteisiin. Koska dioksiinia käsittelevä kirjallisuus sisältää runsaasti sellaista sanastoa ja määritelmiä, jotka eivät kuulu jokapäiväiseen kielenkäyttöön, oppaassa pyritään antamaan myös lukijan mahdollisesti tarvitsemaa yleistietoa pikogrammami-toista alkaen aina farmakokinetiikkaan, joka tutkii kemikaalien vaiheita ja käyttäytymistä ihmiskehossa. Toimittajat toivottavat lukijoille kiinnostavaa retkeä vuoden kemikaalien kiehtovaan maailmaan. Opas on luettavissa ajan tasalla pidettävänä www-versiona osoitteessa **<http://www.thl.fi/dioksiini/>**. Kommentit ja parannusehdotukset ovat tervetulleita: ota yhteyttä sähköpostitse Jouko.Tuomisto(at)thl.fi.

*Jouko Tuomisto*  
*Terttu Vartiainen*  
*Jouni T. Tuomisto*

# Yleistä

**Polyklooratut bifenyyli**t eli PCB-yhdisteet ovat ryhmä **öljymäisiä ja kestäviä kemikaaleja**, joita on kestäväyytensä ja vähäisen syttymisherkkyytensä takia käytetty eristysaineena sähkölaiteissa (muuntajissa ja kondensaattoreissa), muovien pehmittiminä sekä lukuisiin muihin teollisiin käyttötarkoituksiin. Niiden **kestävyys on tekninen etu**, mutta siitä myös seuraa, että PCB:t ovat äärimmäisen **pysyviä ympäristössä**. Ne sisältävät myös pieniä määriä dioksiiniepäpuhtauksia, erityisesti PCDF-yhdisteitä, joista jotkut ovat huomattavasti myrkyllisempiä kuin itse pääkemikaalit.

Useimmat maat ovat sitoutuneet Tukholman konventiossa vuonna 2001 lopettamaan PCB-yhdisteiden tuotannon ja käytön, mutta sähkölaiteissa, muovituotteissa, rakennuksissa (esim. muovimatoissa, saumausaineissa) sekä ympäristössä on edelleen runsaasti näitä yhdisteitä. Koska PCB-yhdisteitä pidetään ongelmajätteenä, niiden hävittäminen on kallista. Siksi PCB-yhdisteitä yritetään joskus hävittää sekoittamalla niitä muihin jätteisiin.

Kaksi vakavaa kärsimykseen johtanutta PCB-**ympäristöonnettomuutta** on sattunut, ne tunnetaan nimillä Yusho (Japanissa) ja Yu-Cheng (Taiwanissa). Molemmat tapaukset aiheutuivat saastuneesta riisiöljystä, joka vaikutti ihmisten terveyteen monin tavoin. Myöhemmät saastumistapaukset eivät ole johtaneet selviin terveysvaikutuksiin.

**Polykloorattuja dibentso-*p*-dioksiineja** (PCDD) ja niiden sukuisia halogenoituja aromaattisia hiilivetyjä (esim. PCDF) kutsutaan usein ”dioksiineiksi”. Ne ovat **kaikkialla esiintyviä ympäristösaasteita**. Jotkut niistä, esimerkiksi TCDD (2,3,7,8-tetraklooridibentso-*p*-dioksiini), ovat kaikkein **myrkyllisimpiä** tunnettuja synteettisiä yhdisteitä. Ne ovat erittäin kestäviä kemiallista ja mikrobiologista hajoamista vastaan ja ovat siten pysyviä ympäristössä. Ne ovat rasvaliukoisia ja **bioakkumuloituvat** siten kudosten lipideihin sekä ravintoketjuun. Nämä ominaisuudet lisäävät niiden mahdollista haittaa ihmisille ja eläimille.

## Dioksiineja syntyy palamisessa

PCDD/F-yhdisteiden suurin alkulähde on **palamisprosessit** kuten jätteenpoltto sekä metallin sulattaminen ja jalostaminen. Euroopassa Itämeri on merkittävä PCB- ja dioksiiniallas. Viimeaikaiset tutkimukset ovat kuitenkin paljastaneet suuria paikallisia ongelmia, joiden syynä on lähinnä **kloorifenolien** tuotanto ja niiden käyttö puutavaran kyllästämisessä. Kaikkein saastuneimmilla alueilla PCDD- ja PCDF-yhdisteiden pitoisuudet maaperässä ja sedimenteissä ovat uskomattoman suuria. Vaikeasti ennakoitava lähde on myös vanhat **muuntajat** ja kondensaattorit, jotka voivat sisältää useita kiloja PCB-yhdisteitä ja satoja milligrammoja PCDD/F-yhdisteitä.

Ihmiset altistuvat PCB-yhdisteille ja dioksiineille pääasiallisesti **ravinnon** kautta, ja erityisesti rasvapitoinen ravinto kuten maitotuotteet (voi, juusto, rasvainen maito), liha, kananmunat ja kala ovat tärkeitä lähteitä. Tällä hetkellä elimistön keskimääräinen dioksiinikuorma on noin 5–50 ng/kg (WHO-TEq rasvassa; ng/kg = pg/g) eli 100–1000 ng (WHO-TEq) henkeä kohden. Suurimmat arvot ovat melko lähellä pienimpiä pitoisuuksia, joista saattaa olla vaikutuksia terveydelle. Jotkut **ihmisryhmät** (kuten äidinmaitoa saavat lapset ja runsaasti kalaa syövät ihmiset) saattavat altistua enemmän näille yhdisteille, ja heidän riskinsä voi olla tavanomaista suurempi. Dioksiinipitoisuuksia on seurattu viidessä WHO:n kansainvälisessä tutkimuksessa. Niiden mukaan Keski-Euroopassa äidinmaidon pitoisuudet ovat pienentyneet lähes 40 ng:sta/kg (TEq maitorasvassa) alle 10 ng:aan/kg vuosina 1987–2006, 1970-lukuun verrattuna vielä enemmän. Vähentäminen ympäristössä johtuu PCB-yhdisteiden käytön lopettamisesta ja jätteenpolttotekniikan kehittymisestä.

## Dioksiinit ja jotkut PCB-yhdisteet aiheuttavat monia myrkkövaikutuksia

Dioksiinit aiheuttavat **monia erilaisia** biokemiallisia ja myrkkövaikutuksia koe-eläimille. Vaikutukset vaihtelevat eläimen lajin, kannan, sukupuolen, iän ja kudostyyppin mukaan. Monet dioksiinikongeneerit (johdokset, joilla on sama perusrakenne) näyttävät saavan aikaan samantyyppisiä muutoksia, vaikka kongeneerit ovat voimakkuudeltaan erilaisia.

Eniten tutkittua TCDD käytetään koko samoin vaikuttavan kemikaaliryhmän edustajana. Suurelta osin **vaikutusten mekanismit ovat yhä epä-**

**selviä**, mikä rajoittaa rationaalista riskinarviointia. Yhteinen nimittäjä on kuitenkin niin kutsuttu **Ah-reseptori** (AHR), joka välittää TCDD:n biologisia vaikutuksia solun sisällä. Muutamien myrkyllisimpien PCB-yhdisteiden toksisuus on dioksiinien kaltaista ja perustuu Ah-reseptorien toimintaan, mutta esimerkiksi PCB-yhdisteiden joidenkin keskushermostovaikutuksien arvellaan välittyvän eri mekanismeilla.

Akuutille toksisuudelle on tyypillistä eri lajien **herkkyyden poikkeuksellisen laaja vaihtelu**. Marsuille TCDD on tunnetuista synteettisistä yhdisteistä myrkyllisin: sen LD50-arvo (annos, joka tappaa 50 % koe-eläimistä) on vain noin 0,001 mg/kg, kun taas hamsterit sietävät kemikaalia 1–5 mg/kg. Jopa saman lajin sisällä eri kannat saattavat vaihdella yhtä paljon: rottien LD50-arvot vaihtelevat 0,01:stä yli 10 mg:aan/kg. Nämä lajien väliset ja sisäiset erot riippuvat niiden AH-reseptorin rakenteesta, mutta yksityiskohtia ei tunneta tarkasti. Suurista kerta-annoksista seuraa erikoinen näivettymisöireyhtymä: eläimet ovat ruokahaluttomia ja laihtuvat, ja tätä seuraavat myrkkyyvaikutukset monissa elimissä. Useat pienten annoksien aiheuttamat vaikutukset eivät vaihtelee lajien välillä niin paljon kuin kuolevuus ja näivettyminen. TCDD:lle herkimpiä kohteita näyttävät olevan siikion tai vastasyntyneen kehitysvaiheessa olevat elimet.

## Dioksiinit ja PCB-yhdisteet akkumuloituvat ihmiselimistöön

Näiden kloorattujen yhdisteiden kohtalo elimistössä on poikkeuksellinen. Koska ne ovat rasvaliukoisia eivätkä käytännössä liukene lainkaan veteen, ne **eivät erity virtsaan**. Elimistö ei myöskään pysty metaboloimaan niitä tehokkaasti. Erittyminen on niin hidasta, että niiden nk. puoliintumisaika on vuosia, eli kestää monta vuotta, ennen kuin puolet yhdisteestä on poistunut elimistöstä. Dioksiinit ovat seoksia, ja jokaisella yhdisteellä on oma puoliintumisaikansa. Nyrkkisääntönä voidaan kuitenkin pitää, että keskimääräinen puoliintumisaika on 5–10 vuotta. Näin pitkän puoliintumisaajan takia dioksiinit ovat voimakkaasti kumuloituvia yhdisteitä, eli ne **kertyvät kehoon vuosikymmenien kuluessa vähäisestikin altistuksesta**. Siksi on tärkeää, että yhdisteiden pitoisuudet ruoassa pidetään mahdollisimman pieninä. Jatkuva altistuminen kontaminoituneelle ruoalle saattaa pitkällä aikavälillä johtaa hyvin suureen elimistön kuormaan. Toisaalta kertyminen on niin hidasta, että tasapainotilan saavuttaminen kestää 40–50 vuotta. Lopulta saavutettavassa **vakaassa tilassa** elimistön kuorma (kemikaalin kokonaismäärä kehossa) on noin 5000 päiväannos-

ta. Siten lyhytaikainen altistus sellaisillekaan pitoisuuksille, jotka ylittävät raja-arvot kymmen- tai satakertaisesti, ei merkittävästi muuta vuosikymmenten saatossa kertynyttä elimistön kuormaa.

Ihmisen altistuminen suurille dioksiinipitoisuuksille on yhdistetty **monenlaisiin terveysvaikutuksiin** kuten mielialan vaihteluihin, kognitiivisen suorituskyvyn alenemiseen, diabetekseen, valkosolumuutoksiin, hammasvaurioihin, endometrioosiin, syntyvien lasten sukupuolijakautuman naisvoittoisuuteen sekä alentuneisiin testosteronipitoisuuksiin ja (vastasyntyneillä) kohonneisiin tyroksiinipitoisuuksiin. Toistaiseksi on varmuudella todistettu vain vaikutus klooriaknen esiintymiseen ja hampaan kehityshäiriöihin sekä hyvin suurten onnettomuusaltistusten jälkeen muihin kehityshäiriöihin. Eniten julkisuutta saanut huolenaihe on syöpä, ja kansainvälinen syöväntutkimuskeskus IARC luokitteli TCDD:n vuonna 1997 ihmiskarsinogeeniksi. Mahdolliset vaikutukset sikiön kehitykseen näyttäisivät kuitenkin olevan dioksiinien nykypitoisuuksilla syöpää olennaisempi huoli yhteiskunnalle.

## Riskinarviointi on konstikasta

Dioksiinien riskejä arvioitaessa on vaikeaa arvioida näiden erittäin myrkyllisten aineiden todellisia vaikutuksia sellaisina hyvin vähäisinä pitoisuuksina, joille ympäristössä altistumme. Meillä on runsaasti tietoa kemikaalien pitoisuuksista ympäristössä ja niiden tasoista ihmisissä, epidemiologisia tutkimuksia, joissa altistus on arvioitu epäsuorasti (esim. työhistorian perusteella tai etäisyytenä jätteenpolttolaitoksesta), tarkkaa tietoa niiden vaikutuksista eri annoksina eläimissä sekä tietyistä biokemiallisista vaikutusmekanismeista. Kuitenkin on olemassa vain **harvoja tutkimuksia, jotka ovat arvioivat suoraan ja luotettavasti kemikaalien riskejä ihmisille**. Tästä syystä tiedeyhteisö on erimielinen siitä, ovatko dioksiinien nykyiset ympäristöpitoisuudet todellinen riski. Suositukset dioksiinien hyväksyttävästä päiväannoksesta vaihtelevatkin maasta toiseen jopa tuhatkertaisesti. Melko yksimielisiä ollaan kuitenkin siitä, että syöpäriski ei ole nykyannoksilla merkittävä, vaikka se lieneekin todellinen teollisuuden tai onnettomuuksien yhteydessä tapahtuneen voimakkaan altistumisen yhteydessä. Uusimmat arviot pitävät suurimpana riskinä dioksiinien vaikutusta yksilönkehitykseen.

## Yleisiä väärinkäsityksien aiheuttajia ja käytännön vaikeuksia

Dioksiineja koskeva kirjallisuus voi olla hämmentävää, ja monet tekijät voivat aiheuttaa vaikeuksia, mikäli lukija ei ole niistä selvillä. Ensiksi-kin eri tarkoituksiin käytetään eri mittaustapoja. PCB-yhdisteiden määrät voidaan antaa joko kaikkien PCB-johdosten (eli kongeneerien, ks. *kongeneerit* ja  $\Sigma$ PCB) summana näytteessä tai helpoiten mitattavien kuuden tai seitsemän PCB-merkkiainejohdoksen (ks. tätä) summana. PCDD/F-yhdisteiden määrät annetaan useimmiten 17 olennaisimman kongeneerin summana (ks.  $\Sigma$ PCDD/F) tai TEq-arvoina (ks. *TEq*), jossa kaikkien aineiden määrä on muunnettu TCDD-ekvivalenteiksi. Näiden kahden tavan sekoittaminen johtaa helposti satakertaiseen virheeseen. Vertailukertomet, *TEF*, ovat sopimuksenvaraisia, joten ne saattavat muuttua, eikä TEq-arvoja pitäisikään käyttää ilmoittamatta samalla absoluuttisia määriä.

Toiseksi eri tarkoituksiin käytetään eri yksiköitä (ks. *yksiköt*). Dioksiini- en määrät elimistössä ilmaistaan toisinaan nanogrammoina (ng) kehon painokiloa kohti, mutta usein pikogrammoina (pg) rasvagrammaa koh- ti. Koska ihmiskehosta 10–20 % on rasvakudosta, ero voi olla kymmen- kertainen. Sekä absoluuttiset painot että TEq-arvot voidaan antaa joko kehon tai rasvan painoyksikköä kohti, ja mieluiten kilogrammaa mut- ta usein myös grammaa kohti. Erityisesti USA:ssa käytetään standardis- ta poikkeavia yksiköjä ppm (parts per million eli miljoonasosaa,  $\mu$ g/g eli mg/kg), ppb (parts per billion [amerikkalaisittain] eli miljardisosaa,  $\mu$ g/kg), ja ppt (parts per trillion [amerikkalaisittain] eli eurooppalaisittain biljoonasosaa, pg/g eli ng/kg). Joten ole varovainen, tuhatkertaisia virhei- tä on helppo tehdä.

Kolmanneksi eri matriiseissa käytetään erilaisia mittaustapoja. Kalassa ja usein muissakin ruokatarvikkeissa dioksiinit ja PCB-yhdisteet ilmoi- tetaan aineen tuorepainoa kohti, koska silloin on helppo laskea, kuinka paljon niitä saadaan ravinnon mukana. Kontaminoituneissa maaperä- ja sedimenttinäytteissä arvot taas ilmoitetaan tavallisesti kuivapainoa koh- ti. Näiden kahden mittarin välinen ero voi myös olla melkoinen. Minimi- vaatimus pitoisuuksien tarkalle ilmoittamiselle on aineen paino sekä matriisin paino ja laatu, esimerkiksi: ng/kg (WHO-TEq rasvassa).

Neljänneksi akuutti kerta-annos ja keskimääräinen päiväannos ovat täy- sin eri asioita altistuneelle henkilölle. Suunnilleen sama elimistön diok- siinikuorma saavutetaan 5 000 pg/kg:n kerta-annoksella tai koko elämän



jatkuvalla 1 pg/kg päivittäisellä altistumisella. Siksi tulisi olla erittäin varovainen vertailtaessa elimistössä olevia ja ravinnon sisältämiä määriä. Toivottavasti tämä opas antaa lisätietoa myös näistä mahdollisista virhelähteistä.

Tässä oppaassa käytetään enimmäkseen seuraavaa muotoa yksikön ilmaisemisessa; sulkeissa annetaan yksikön kuvaus ja matriisitiedot:

**10 ng/kg (WHO-TEq rasvassa)**

# Tietosanakirjaosa

**Σ** (sigma), summa. Hakusanat ovat aakkosjärjestyksessä huomioimatta etuliitettä (esim. Σ7PCB, kohdassa PCB).

**absorptio** (imeytyminen), ravintoaineiden tai kemikaalien siirtyminen elimistön sisään sieltä, missä aine ensin tulee elimistöön. Yleisin absorptio kohta on ruoansulatuskanava eli mahalaukku ja suoli. Aine, joka on ruoansulatuskanavassa mutta ei imeydy, on periaatteessa elimistön ulkopuolella. Siten absorptio on ensimmäinen ratkaiseva askel kemikaalin toksisuudelle. Rasvaliukoisten ja niukasti veteen liukenevien dioksiinien ja PCB-yhdisteiden absorptio riippuu rasvojen mukanaolosta, sillä rasvaan liuenneina ne imeytyvät helposti. Useimmiten ne kuitenkin imeytyvät huonosti ollessaan esimerkiksi adsorboituneena maa-ainekseen.

**adsorptio**, aineen kiinnittyminen kappaleen pinnalle. Maaperässä ja sedimenteissä dioksiinit ja PCB-yhdisteet adsorboituvat tiiviisti orgaanisten aineiden ja savipartikkeleiden pinnalle, jolloin ne ovat vain heikosti elävien organismien saatavilla.

**Agent Orange**, ks. *klooratut fenoksihappoherbisidit*.

**Ah Receptor Nuclear Translocator**, ks. *ARNT*.

**Ah-reseptori**. (AHR, dioksiinireseptori, ariyyliliilivetyreseptori), solu-proteiini, joka käynnistää useimmat dioksiininkaltaisten kemikaalien vaikutuksista. Se on kehityshistoriallisesti hyvin vanha proteiini, mutta sen pääasiallista tehtävää ei tunneta. Sen rakenne muistuttaa monia muita tärkeitä soluproteiineja, joiden toiminta liittyy esimerkiksi rytmiin toimintoihin (clock-proteiinit) ja elinten kehittymiseen.

*Toimintamekanismi*. Kun TCDD ja muut dioksiinit pääsevät solun sisään, ne sitoutuvat AHR:iin, joka siirtyy solulimasta tumaan ja sitoutuu puolestaan ARNT-proteiiniin (ks. *ARNT*). Tämä heterodimeeri (kahden eri proteiinin yhteenliittymä) sitoutuu DNA:han (ks. *DNA*). Sitoutuminen käynnistää useiden geenien aktivoitumisen dimeerin sitoutumiskohdan mukaan. Koska dimeeri aloittaa geenin lukemisen (transkription), sitä kutsutaan transkriptiotekijäksi (ks. *transkriptiotekijä*). Suuren dioksiiniannoksen jälkeen useiden satojen geenien ilmentyminen voi kiihtyä tai estyä rotissa (ks. *Tijet ym. Molec. Pharmacol.* 2006;69:140–153, <http://pubmed.gov/16214954>). Parhaiten tutkittuja näistä geeneistä on CYP1A1-entsyymi (vierasaineita metaboloiva entsyymi) induktiota säätelevä geeni. CYP1A1 hapettaa

monia vierasaineita ja muuntaa ne vesiliukoisemmiksi yleensä toisen entsyymin kanssa, joka liittää aineen vesiliukoiseen kantajaan (ks. *metabolia*). Geenin aktivointi lisää entsyymaattista toimintaa jopa monisatakertaisesti. Vielä ei tiedetä, mikä geeni (tai mitkä geenit) aiheuttavat dioksiinien myrkkövaikutuksen. (Lisää AHR:stä ks. *Lindén ym. Front. Neuroendocrinol. 2010;31:452–458, <http://pubmed.gov/20624415>*.)

**akkumuloituminen**, ks. *kumuloituminen*.

**akuutti toksisuus**, välitön myrkkövaikutus, tavallisesti kemikaalin kerta-annoksen jälkeen. Mitataan useimmiten 24 tunnin - 2 viikon tarkkailuajana, mutta PCB- ja PCDD/F-yhdisteiden vaikutuksia tarkkaillaan 4–6 viikon ajan (ks. *PCB – akuutti toksisuus* ja *PCDD/F – akuutti toksisuus*).

**alkio**, syntymätön jälkeläinen nopeimman kehitysjakson aikana siihen asti, kunnes kaikki tärkeät rakenteet (jäsenet, sisäelimet) ovat kehittyneet. Vaihe alkaa ihmisillä kaksi viikkoa hedelmöitymisestä ja kestää seitsemännen tai kahdeksannen viikon loppuun (ks. myös *sikiö*).

**aminohappo**, proteiinien perusrakenneosa. Peptidit ja niistä koostuvat proteiinit koostuvat 20 yleisestä aminohaposta, joiden järjestys määrää proteiinin laadun samaan tapaan kuin aakkosten 28 kirjainta määräävät tämän tekstin sisällön.

**analyysi**, ks. *PCB – analyysi*, *PCDD/F – analyysi*.

**Apiolio**, kaupallinen PCB-tuote. Ks. *PCB – kauppanimet*.

**ARNT** (Ah Receptor Nuclear Translocator), solutuman proteiini, joka toimii Ah-reseptorin partnerina (ks. *AH-reseptori*) samoin kuin joidenkin muidenkin transkriptiofaktorien. AHR + ARNT -yhteenliittymää kutsutaan heterodimeeriksi, koska se on kahden eri proteiinin dimeeri. ARNT on itse asiassa harhaanjohtava nimi, koska sen luultiin aluksi kuljettavan AHR:n sytoplasmasta tumaan, mutta tosiasias-  
sa se liittyy AHR:iin vasta tämän päästyä tumaan.

**Aroclor**, kaupallinen PCB-tuote. Ks. *PCB – kauppanimet*.

**aryylihiilivetyreseptori**, ks. *Ah-reseptori*.

**Belgian rehuskandaali**, Belgiassa sattunut ruoan saastumistapaus. Tammikuussa 1999 suuri kierrätettyjä rasvoja sisältävä säiliö kontaminoitui PCB-öljyllä. Siitä sekoitettua rasvaa myytiin yli kymmeneen rehutehtaaseen (kontaminoitunut erä todennäköisesti vain kahteen belgialaiseen tehtaaseen), jotka myivät edelleen rehun maataloille, lä-

hinnä kanaloihin. Ongelma huomattiin, kun kanat alkoivat oirehtia: havaittiin hedelmällisyyden heikentymistä ja epämuodostuneita kananpoikia.

PCB-määrä on arvioitu 40–50 kg:ksi ja siinä oli noin 1 g dioksiineja (WHO-TEq) ja noin 2 g (WHO-TEq) dioksiininkaltaisia PCB-yhdisteitä (*Debacker ym., Chemosphere 2007:67:S217–S223*, <http://pubmed.gov/17208274>). Tämä voisi olla yhden tai muutaman muuntajan sisältö.

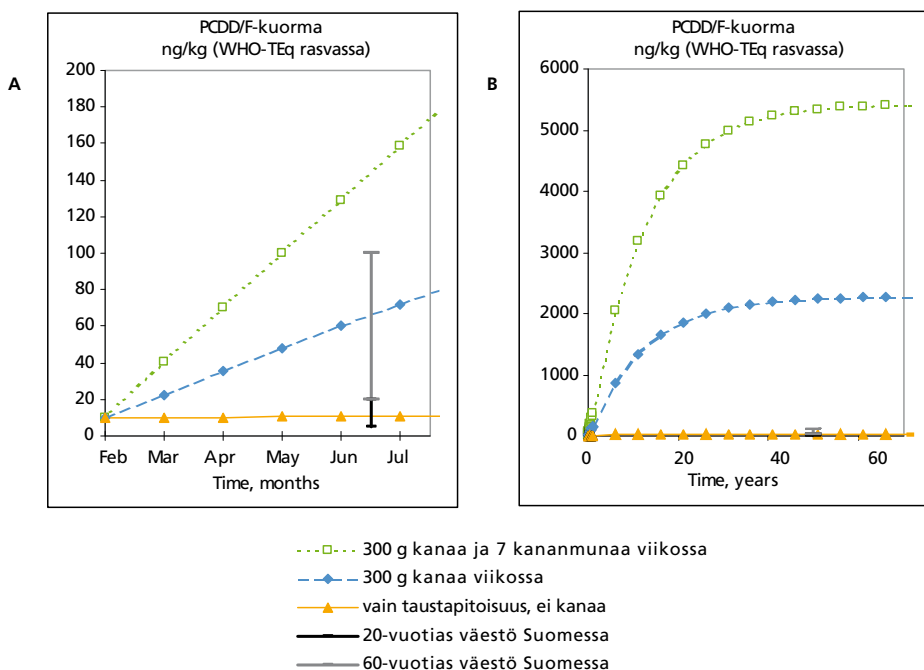
Kananrasvasta mitatut PCB-pitoisuudet olivat korkeimmillaan 51 mg/kg eli 51 000 ng/g ( $\Sigma$ 7PCB:tä rasvassa) (ks. *seitsemän PCB-merkkiainejohdosta*), ja dioksiinipitoisuudet vastaavasti 0,0026 mg/kg eli 2613 ng/kg (I-TEq rasvassa). PCB:tä löydettiin pienempinä määrinä myös muista tuotantoeläimistä. Kananliha- ja kananrehunäytteissä PCB-yhdisteitä ( $\Sigma$ 7PCB) löydettiin 50 000-kertaisesti dioksiinipitoisuuteen (I-TEq) nähden, ja suhde on melko vakio. Tässä tapauksessa seuranta voitiin siten perustaa PCB-yhdisteisiin. Seulontatutkimuksia voitiin näin tehdä monissa laboratorioissa, kun taas dioksiinianalyysien suorittaminen on äärimmäisen vaikeaa, ja vain muutama eurooppalainen laboratorio pystyi tekemään niitä luotettavasti. Myös hinta oli rajoittava tekijä (1000 euroa näytteeltä) ja analyysi oli aikaa-vievä (noin kuukausi). Siksi rutiinivalvonta ei voinut perustua dioksiinianalyysiin tai kongeneerikohtaisiin PCB-analyysiin, joissa käytetään massaspektrometria.

**Belgian rehuskandaali – riskinarviointi.** Dioksiinipitoisuudet, jotka ääritapauksissa ylittivät hyväksytyt rajat jopa yli satakertaisesti, aiheuttaisivat selvästi lisääntyneen elimistön kuorman ihmisissä, mutta tämä tapahtuisi hitaasti. Mikäli ihminen syö kahdesti viikossa 150 g kontaminoitunutta kananlihaa (olettaen 1 000 ng/kg I-TEq rasvassa, lihassa rasvaa 15 %), elimistön kuorma kohoa satakertaiseksi verrattuna väestön tämänhetkiseen elimistön kuormaan (kuvio 1). Tämä edellyttäisi kuitenkin, että lihaa syötäisiin jatkuvasti 30–50 vuoden ajan (ks. *kumuloituminen*). Itse asiassa jo 20 ng:n/kg lisäys elimistössä (WHO-TEq rasvassa) edellyttäisi, että lihaa syödään säännöllisesti 1–2 kuukauden ajan. Koska keskimääräinen pitoisuus nuorissa keskieurooppalaisissa aikuisissa vuosina 1987–1993 laski 40 ng:sta/kg 20 ng:aan/kg, olisi yhden kuukauden laskennallinen kulutus nostanut pitoisuudet takaisin 80-luvun keskitasolle.

Koska on epätodennäköistä, että ihminen söisi pahiten kontaminoitunutta kananlihaa viikosta toiseen näin runsaasti, todellinen väestövaikutus on paljon pienempi. Tämä vahvistettiin myöhemmin mittauksin, joissa saastumiselle tyypilliset kongeneerit olivat löydet-

tävissä, mutta väestön WHO-TEq-pitoisuudet eivät kohonneet merkittävästi, vain 22,9:stä 23,1:een ng/kg (*Debacker ym., Chemosphere 2007:67:S217–S223*, <http://pubmed.gov/17208274>). Jotkut voivat kuitenkin syödä syystä tai toisesta yhdeltä tilalta peräisin olevaa saastunutta lihaa runsaasti, ja heillä laskelmat voivat pitää paikkansa. Tällaisissakin tapauksissa aika ehkäisee dioksiinien vakavat vaikutukset. Ei-dioksiinien kaltaisten PCB-yhdisteiden osuutta on vaikeampi arvioida, ja erityisen huolestuttavia ovat niiden toistaiseksi epäselvät vaikutukset hermoston kehitykseen. Myös nämä yhdisteet kertyvät hitaasti.

Belgian tapaus osoittaa, että dioksiinien kumuloituessa hitaasti, elintarvikkeiden pitkäaikainen valvonta on kaikkein tärkeintä. Vainuttaa myös siltä, että rasvojen kierrättäminen ja uudelleenkäyttö oli ympäristömyönteisyydestään huolimatta liian avoin ja haavoittuvainen järjestelmä.



**Kuvio 1. Mallinnettu elimistön dioksiinikuorman lisäys henkilöllä, joka käyttää jatkuvasti Belgian kananlihatapauksessa pahiten kontaminoitunutta kanaa. A, viiden kuukauden seuranta; B, 70 vuoden seuranta. Lähtöoletukset: puoliintumisaika 8,6 v., elimistön rasvamäärä 15 kg, PCDD/F-pitoisuus kananlihassa 1000 ng/kg (TEq rasvassa), kanan rasvapitoisuus 15 % (tuorepainosta).**

Tämä riskinarviointi tarkoittaa, että ravinnontuotannon valvonnan tulisi olla erittäin tiukkaa ja että altistuneiden väestöryhmien seuranta on varsin suositeltavaa. Yksilöllisiä toimenpiteitä saastunutta lihaa jonkin aikaa syöneille ihmisille ei sen sijaan voi (eikä ole tarpeen) suositella.

**bifenyylim.**  $C_{12}H_{10}$ . Polykloorattujen bifenyylimien kanta-aine, ks. *kemialliset rakenteet*.

**bioakkumulaatio** (biokonsentroituuminen), biokertyminen eli kemikaalin ominaisuus, joka saa sen kertymään ympäristöstä eliöihin. Rasvaliukoiset, niukasti veteen liukenevat kemikaalit etsiytyvät etenkin vesiympäristöissä lipidejä sisältävään aineeseen, esimerkiksi planktoniin. Kirjaimellisesti biokonsentroituuminen on passiivista jakautumista eli diffuusiota ympäröivän aineen ja organismin välillä, kun taas bioakkumulaatioon sisältyy yhdisteiden kulkeutuminen myös ravinnonsaannin kautta.

**biologinen hyötyosuus, bioavailabiliteetti, biosaatavuus**, lääkeaineen tai kemikaalin se osa, joka joutuu organismiin aktiivisessa muodossa. Hyötyosuutta voi pienentää heikko imeytyminen tai metabolia suolessa ja maksassa ennen kemikaalin joutumista suureen verenkiertoon.

**biomagnifikaatio**, kemikaalin kyky rikastua ravintoketjussa. Tällainen kemikaali ei ole kemiallisesti tai biologisesti helposti hajoava, ja se sioutuu elimiin tai kudoksiin, jolloin se kulkeutuu yhdestä lajista sitä ravintonaan käyttävään toiseen lajiin. Rasvaliukoiset, niukasti veteen liukenevat kemikaalit bioakkumuloituvat esimerkiksi kasviplanktoniin (esim. levät). Kasviplanktonia käyttää ravintonaan eläinplankton, jota taas hyödyntävät selkärangattomat, näitä kalat, joita vuorostaan käyttävät ravintonaan hylkeet. Jos rasvaliukoinen kemikaali on hyvin pysyvä, sen pitoisuus kasvaa portaittain jokaisella trofiatasolla. Siksi ravintopyramidin huipulla olevat lajit kärsivät eniten pysyvistä ympäristökemikaaleista.

Orgaanisten yhdisteiden klooraus lisää usein niiden pysyvyyttä ja lipidiliukoisuutta. Siksi erityisesti PCB-yhdisteet ja dioksiinit bioakkumuloituvat ja rikastuvat ravintoketjussa. Klooriatomien lisääminen lisää sekä rasvaliukoisuutta että ravintoketjussa rikastumista. Optimaalinen rikastumiskyky saavutetaan kuitenkin noin 6 klooriatomilla luultavasti siksi, että enemmän klooratut kongeneerit (erityisesti okta-) ovat niin niukasti veteen liukenevia, että niiden *biologinen hyötyosuus* (ks. tätä) on pieni. Myös ihmiset ovat ravintoketjun yläpäässä, mutta koska ihminen on sekaruokainen ja ravinto tulee hylkeisiin

ja kotkiin verrattuna hyvin monista eri lähteistä, bioakkumulaatio ei ole yhtä voimakasta.

**b.w., body weight**, kehon paino

**Clophen**, kaupallinen PCB-tuote, ks. *PCB – kauppanimet*.

**CYP-entsyymit**, joukko entsyymejä, jotka metaboloivat lääkkeitä ja vieraita aineita (ksenobiootteja). Dioksiinien aktivoima AH-reseptori käynnistää monien CYP-entsyymien ilmentymisen eli aiheuttaa entsyymi-induktion. Tämä on periaatteessa adaptiivinen ja hyödyllinen vaste, vaikka se joissakin tapauksissa saa aikaan syöpää aiheuttavien välituotteiden syntymisen (ks. *metabolia*).

**2,4-D** (2,4-dikloorifenoksihappo), eräs *kloorattu* fenoksihappoherbisidi (ks. *klooratut fenoksihappoherbisidit*).

**DDT** [1,1,1-trikloori-2,2-bis(4-kloorifenyyl)etaani], tunnettu insektisidi (hyönteismyrkky). DDT ei ole sukua PCB-yhdisteille tai dioksiineille, mutta on niiden tavoin kloorattu, pysyvä orgaaninen yhdiste, joka biokonsentroituu ympäristössä ja saattaa aiheuttaa vahinkoa villieläimille. Sekä DDT että PCDD/F vaikuttavat ilmeisesti haitallisesti sisäeritykseen (ks. *hormonihäiritsijät*).

**deka-**, kymmenen. Esimerkiksi dekakloori- tarkoittaa kymmentä klooriatomia molekyylissä.

**di-**, kaksi. Esimerkiksi dikloori- tarkoittaa kahta klooriatomia molekyylissä.

**dibentsofuraani**, polykloorattujen dibentsofuraanien (PCDF-yhdisteet) kanta-aine,  $C_{12}OH_8$ , ks. *kemialliset rakenteet*.

**dibentso-p-dioksiinit**, polykloorattujen dibentso-*p*-dioksiinien (PCDD-yhdisteet) kanta-aine,  $C_{12}O_2H_8$ , ks. *kemialliset rakenteet*.

**difenyyl** (bifenyyl), polykloorattujen bifenyylin (PCB) kanta-aine,  $C_{12}H_{10}$ .

**dioksaani**, (1,4-dietyleenidioksidi), rengasmainen kemikaali,  $C_4H_8O_2$ . Käytetty stabilisaattorina klooratuissa liuottimissa ja monien orgaanisten yhdisteiden liuottimena. Dioksaanilla ei ole dioksiininkaltaisia vaikutuksia.

**dioksiini**, kemikaalinimi, jota käytetään vaihtelevissa merkityksissä. Laajemmassa merkityksessä dioksiinia käytetään 2,3,7,8-tetrakloori-dibentso-*p*-dioksiinin (TCDD) tai polyklooratun dibentso-*p*-dioksiinin (PCDD) tai dibentsofuraanin (PCDF), tai koko näiden yhdisteiden luokan (ks. eri hakusanat) synonyymina. Tiukasti kemiallisesti

ymmärtäen dioksiini on heterosyklinen rengasmainen kemikaali, joka sisältää hiiltä, happea ja vetyä,  $C_4H_4O_2$ . Se muodostaa dibentso-*p*-dioksiinin keskirenkaan (ks. *kemialliset rakenteet*). Sillä ei ole PCDD-yhdisteiden kaltaisia myrkkövaikutuksia.

**dioksiinien karsinogeenisuus**, ks. *PCDD – karsinogeenisuus*.

**dioksiinipitoisuudet**, ks. *PCDD/F – pitoisuudet ihmisissä ja elimistön kuorma*.

**dioksiinireseptori**, ks. *Ah-reseptori*.

**dioxin responsive element**, ks. *DRE*.

**DL-PCB**, dioksiinien kaltaiset PCB-yhdisteet (dioxin-like PCB), non-orto- ja mono-orto-PCB-yhdisteet, joilla on AH-reseptoriin perustuvia TCDD:n vaikutusten kaltaisia vaikutuksia ja joille on myös annettu TEF-arvo (ks. *TEF*).

**DNA** (deoksiribonukleiinihappo), geenien kemiallinen perusrakenneosa. Rakentuu neljästä emäksestä: adeniinista (A), guaniinista (G), sytosiinista (C), ja tyymiinistä (T), sekä deoksiriboosi-sokeriosasta ja fosfaattiosasta. DNA:n rakenteen keksivät 1953 James Watson ja Francis Crick. DNA:n pienin yksikkö on nukleotidi, joka koostuu yhdestä emäksestä, yhdestä sokerista sekä fosfaatista. Nukleotideja on neljä erilaista, ja niiden emäsosa erottaa ne toisistaan. Kolme peräkkäistä nukleotidia muodostaa kodonin, joka on DNA:n lyhyin koodisayksikkö. Yksi kodoni vastaa yhtä aminohappoa (ks. *aminohappo*) kun DNA:n sisältämä informaatio muunnetaan proteiiniksi. Proteiinien synteesiä DNA:n sisältämän ”ohjeen” mukaan kutsutaan geenin ilmentymiseksi. Ensin ohje kopioidaan RNA:han (ks. *RNA*) transkriptioksi kutsutussa prosessissa, ja sitten aminohapot kiinnittyvät toisiinsa kodonien mukaisessa järjestyksessä muodostaen peptidiketjun ja edelleen proteiinin (ks. *proteiini*) translaatioksi kutsutussa prosessissa.

**DRE** (dioxin responsive element, XRE, xenobiotic responsive element), lyhyt DNA-jakso, johon AHR-ARNT-dimeeri sitoutuu ja joka käynnistää geenin transkription. DRE:n rakenne CYP1A1-geenissä on 5'-TNGCGTG-3'.

**d.w.**, dry weight, kuivapaino

**ekstrapolaatio**, ennusteiden ulottaminen havaintojen ulkopuolelle. Säännöstelevässä toksikologiassa ekstrapolaatio tarkoittaa vaikutuksen ennustamista olosuhteissa, joissa vaikutusta ei ole mahdollista ar-



vioida kokeellisesti. Ekstrapolaatio voi koskea annoksia, lajia, sukupuolta, ikää tai reittiä.

Annoksen ekstrapolaatio tarkoittaa vaikutuksen (esim syövän todennäköisyyden) ennustamista annoksiin, joiden vaikutus on niin pieni, ettei sitä voida kokeellisesti tutkia. Kaksivuotisessa syöpäkokeessa on 50 eläimen ryhmässä mahdollista havaita 10 % lisääntynyt syöpäriski, eli viisi syöpää tyypillisen taustailmaantuvuuden (esim. 10 syöpää) lisäksi. Kymmenen prosentin riski ei selvästikään ole hyväksyttävä ihmisillä. Hyväksyisimme hädin tuskin 1/10 000 riskiä saada kemikaalin aiheuttama syöpä. Jotta voitaisiin havaita 1:10 000 syöpäriskin lisääntyminen 20 %:sta (taustailmaantuvuus) 20,01 %:iin (taustailmaantuvuus + kemikaalin aiheuttama sairastavuus), syöpäkokeessa tarvittaisiin yli 100 000 eläintä. Tämä ei selvästikään ole teknisesti mahdollista. Niinpä kemikaalin annosta lisätään niin, että vaikutus on havaittavissa, jonka jälkeen vaikutus ekstrapoloidaan laskennallisesti väestön altistustasoon. Koska ei ole olemassa selvää tapaa varmentaa ekstrapoloinnille oikeaa kaavaa, tämä on yksi yleisimmistä kiistan aiheista toksikologiassa (ks. myös *lineaarinen ekstrapolaatio*).

Toinen ekstrapolaatiotyyppi on lajiekstrapolaatio. Tutkittaessa kemikaalia hiirillä täytyy tietää, mikä annos hiirellä vastaa tiettyä annosta ihmisellä. Tämä on yksi sekaannusta aiheuttava tekijä dioksiinien riskinarvioinnissa, sillä jo 0,001–0,002 mg/kg TCDD:tä tappaa marsun, mutta hamsterin osalta annos on useita mg/kg. Siten on tärkeää tietää, kumpi on parempi ihmisen eläinmalli, marsu vai hamsteri. Jotkut TCDD:n vaikutuksista kuten kehitystoksisuus näkyvät kuitenkin pienillä annoksilla sekä marsuilla että hamstereilla.

### **ekvivalenttikertoimet**, ks. TEF.

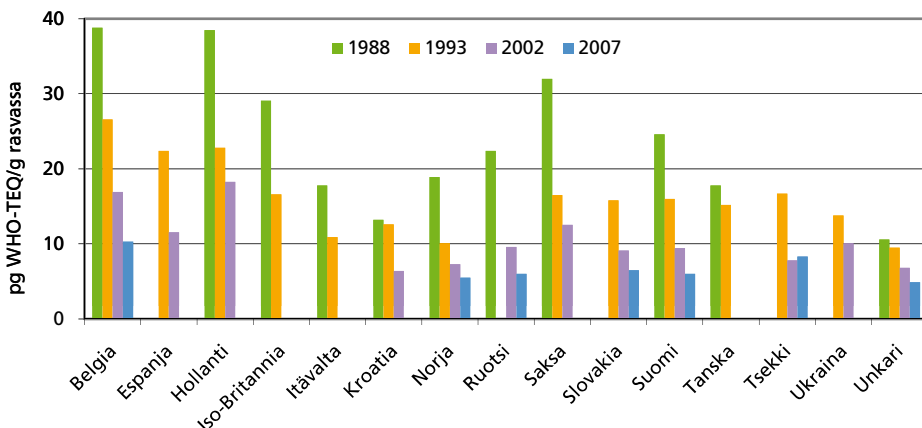
**eliminaatio**, mekanismi, jolla elimistö poistaa lääkeaineita ja kemikaaleja (ks. myös PCB – *eliminaatio* ja PCDD/F – *eliminaatio*). Kemikaalin eliminaatio elimistöstä tapahtuu kahdella päätavalla: erittymällä ja metaboloitumalla (jota tavallisesti seuraa hajoamistuotteiden eritys). Ainoastaan vesiliukoiset aineet erittyvät munuaisten kautta virtsaan, ja monet orgaanisista saasteista ovat lipidiliukoisia ja niukasti veteen liukenevia kemikaaleja. Siten ne eivät käytännössä erity lainkaan sellaisenaan, jonkin verran saattaa erittyä ulosteisiin. Aineenvaihduntajärjestelmä pyrkii muuttamaan niitä vesiliukoisemmiksi, mutta erityisesti eniten kloorautuneet PCB-yhdisteet (ks. *PCB – fyysikaalis-kemialliset ominaisuudet*) ja PCDD/F-yhdisteet, joissa on lateraaliklooriatomit (ks. *lateraalikloori* ja PCDD – *kemiallinen rakenne*, PCDF – *kemiallinen rakenne*) metaboloituvat hyvin heikosti, eivät kä siten erity tehokkaasti edes aineenvaihdunnan avulla. Ne kerty-

vät rasvakudoksiin, ja niiden puoliintumisaika (ks. *puoliintumisaika*) voi olla useita vuosia. Lääkeaineiden ja kemikaalien eliminaatio noudattaa yleensä ensimmäisen asteen kinetiikkaa (ks. *puoliintumisaika, kumuloituminen*). Tämä tarkoittaa sitä, että eliminaationopeus on suorassa suhteessa elimistössä olevan kemikaalin määrän (tai veressä olevan pitoisuuden) kanssa; toisin sanoen kemikaalia eliminoituu vakio-osuus (esim. 1 %) aikayksikössä (esim. tunnissa).

**elimistön kuorma (body burden)**, kemikaalin kokonaismäärä kehossa.

PCB-yhdisteiden summan keskimääräinen elimistön kuorma teollistuneissa maissa vaihtelee noin 1 mg:sta 20:een mg:aan ( $\Sigma$ 6PCB) henkeä kohti eli alle 0,1–1 mg/kg ( $\Sigma$ 6PCB:tä rasvassa). Summa-PCB:n keskimääräinen päiväsaanti on 10–20 ng painokiloa kohti tai noin 1 mg henkeä kohti. WHO-TEq-yksikköinä elimistön PCB-kuorma ja päiväsaanti ovat samaa luokkaa kuin dioksiinien.

PCDD/F-yhdisteiden keskimääräinen elimistön kuorma nuorella eurooppalaisväestöllä (kuvio 2) on noin 100 ng eli 0,000 000 1 g (TEq) henkeä kohti tai 5–10 ng/kg (TEq rasvassa), ja 60-vuotiailla noin 500 ng (TEq henkeä kohti). Vakaassa tilassa (ks. *vakaa tila*) elimistön kuorma on noin 5000 kertaa dioksiinin päiväannos. Monissa maissa keskimääräinen päiväsaanti (ks. myös *PCDD/F – lähteet*) on alle 1 pg WHO-TEq painokiloa kohti tai noin 50 pg eli 0,05 ng eli 0,000 000 000 05 g henkeä kohti. Huomaa, että PCB-arvot annetaan kongeneerien summana, kun taas PCDD/F-arvot annetaan toksisuus-ekvivalentteina, ks. *TEq ja yksiköt*. Lisätietoa *Liem ym. Food Addit.*



**Kuvio 2. PCDD/F-kuormitus eri maissa ensisynnyttäjien rintamaidosta mitattuna, viides mittauskierrös on menossa v. 2011. (Tietolähde ENHIS factsheet "Persistent organic pollutants in human milk", 2009: <http://bit.ly/emTSPV>)**

*Contam.* 2000:17:241-259, <http://pubmed.gov/10912239>; *Patterson ym. Chemosphere* 2008:73:S261-S277, <http://pubmed.gov/18511103>; *Kiviranta* 2005, <http://bit.ly/iHD1j8>.

**ensimmäisen asteen kinetiikka**, ks. *eliminaatio*.

**epigeneettiset karsinogeenit**, kemikaalit, jotka aiheuttavat kasvaimia aiheuttamatta mutaatioita tai muuta geneettistä vauriota. Niiden vaikutus voi olla esimerkiksi promootio, eli ne edistävät initioidun kasvainsolun monistumista ja kasvaimen kasvua (ks. myös *mutageenisuus* ja *promoottorit*).

**EU:n dioksiinidirektiivit**, ks. *PCDD/F – raja-arvot*.

**Fenochlor**, kaupallinen PCB-tuote, ks. *PCB – kaupanimet*.

**Fenoksihapot**, ks. *klooratut fenoksihappoherbisidit*.

**fysikaalis-kemialliset ominaisuudet**, ks. *PCB – fysikaalis-kemialliset ominaisuudet*, *PCDD/F – fysikaalis-kemialliset ominaisuudet*.

**GC-MS**, ks. *kaasukromatografia - massaspektrometria*.

**geenin ilmentyminen**, geneettisen informaation lukeminen DNA:sta uuden proteiinin valmistuksen yhteydessä (ks. *DNA* ja *RNA*). Jokainen solu sisältää yksilön jokaisen geenin, mutta geeni ilmentyy vain tietyissä soluissa, ja usein vain tiettyyn aikaan. Esimerkiksi ihon pigmentin synteesiin osallistuvat proteiinit ilmentyvät vain tietyissä iho-kerroksissa eikä suolessa, ja ihossakin ilmentymisen aste riippuu auringon stimuloivasta vaikutuksesta.

**genotoksiset karsinogeenit**, syöpää aiheuttavat aineet, jotka aiheuttavat mutaatioita, vahinkoa kromosomille tai muuta vahinkoa solujen geneettiselle materiaalille. Ne voivat siten muuttaa normaalin solun syöpäsoluksi (ks. *mutageenisuus*).

**geologiset lähteet**, ks. *luonnolliset lähteet*.

**heksa-**, kuusi. Esimerkiksi heksakloori- tarkoittaa kuutta klooriatomia molekyylissä.

**hepta-**, seitsemän. Esimerkiksi heptakloori- tarkoittaa seitsemää klooriatomia molekyylissä.

**herbisidit**, ks. *klooratut fenoksihappoherbisidit*.

**hormonihäiritsijät**, kemikaalit tai luonnolliset yhdisteet, jotka voivat häiritä hormonien toimintaa. Tällaisia kemikaaleja on tunnettu jo vuosikymmeniä. Niitä ovat esim. luonnolliset struunaa aiheuttavat aineet (kaalikasvien suvun monissa kasvilajeissa olevat yhdisteet, jot-

ka häiritsevät kilpirauhashormonin synteesiä), ja monet lääkeaineet, jotka aiheuttavat muutoksia aivolisäkehormoni prolaktiinin erityyksessä. Jotkut PCB-yhdisteet aineenvaihduntatuotteineen sitoutuvat kilpirauhashormonia sitovaan proteiiniin ja häiritsevät sen toimintaa. Monissa maissa tutkitaan parhaillaan kemikaaleja, jotka voivat häiritä sukupuolihormonien toimintaa. DDT:n metaboliitti p,p'-DDE on antiandrogeeni, eli sillä on antagonistinen vaikutus testosteronin (miessukupuolihormonin) toimintaan. Ympäristön estrogeenisia (naissukupuolihormoni) ja antiestrogeenisia riskejä on tutkittu vähemmän, mutta ympäristökemikaalit ovat mahdollisesti aiheuttaneet "feminisaatiota" eli miessukupuolelle ominaisten ominaisuuksien menettämistä. Vesistöissä tärkeimmät estrogeeniset yhdisteet (aiheuttavat esim. sukupuolihäiriöitä kaloilla) näyttävät olevan ihmisistä ja eläimistä peräisin olevia luonnollisia estrogeeneja sekä ehkäisytableteista peräisin olevia synteettisiä estrogeeneja. Väitettyihin hormonitoimintoja häiritseviin synteettisiin kemikaaleihin kuuluu ftalaatteja, bisfenoleita, alkoksifenoleita, organokloorihyönteismyrkkyjä, tiettyjä pesuaineita sekä PBDE-, PCB- ja PCDD/F-yhdisteitä. Näiden vaikutusta miesten sukupuolielinten häiriöihin (esim. kivessyöpä, hypospadia ja siemenesteen laatuongelmat) tutkitaan, mutta toistaiseksi ei ole saatu yksiselitteisiä todisteita.

**HpCDD**, heptaklooridibentso-*p*-dioksiini, ks. *kemialliset rakenteet*.

**HpCDF**, heptaklooridibentsofuraani, ks. *kemialliset rakenteet*.

**HxCDD**, heksaklooridibentso-*p*-dioksiini, ks. *kemialliset rakenteet*.

**HxCDF**, heksaklooridibentsofuraani, ks. *kemialliset rakenteet*.

**hyötyosuus**, ks. biologinen hyötyosuus

**I-TEq**, kansainvälinen TCDD-ekvivalenttipitoisuus, ks. *TEq*.

**Itämeri**, on tärkeä PCB- ja PCDD/F-allas. PCB-yhdisteet ovat saattaneet kulkeutua ilman mukana Länsi-Euroopasta (ks. *PCB – lähteet*, ja *jätteenpolttolaitokset*). PCDD/F-yhdisteet (erityisesti enemmän klooratut PCDF-yhdisteet) saattavat sen ohella olla peräisin metsäteollisuuden kloorifenolien (ks. *kloorifenolit*) käytöstä. Itämeren pitoisuudet olivat huipussaan 1970-luvulla ja ovat sen jälkeen pienentyneet, vaikkakin hitaasti. Itämeren pitoisuudet ovat aiheuttaneet lukuisia ympäristömyrkyvaikutuksia, kuten hylkeitten ja kotkien lisääntymisvaikeuksia (lisätietoja teoksessa *Bernes, C: Persistent Organic Pollutants, Monitor 16, Swedish Environmental Protection Agency, 1998*).

**IUPAC**, International Union of Pure and Applied Chemistry. IUPAC on standardoinut kaikkien PCB- ja PCDD-kongeneerien nimet ja antanut niille viitenumerot. Viitenumeroja käytetään yleisesti, koska ne ovat yksinkertaisempia kuin kongeneerien varsinaiset nimet. Esim. PCB126 tarkoittaa 3,3',4,4',5-pentaklooribifenyyliä.

**jätteenpolttolaitos**, uuni jätteiden täydelliseen polttamiseen. Yhdyskuntajätteen polttouunit ovat olleet eräs tärkeimmistä PCDD/F-yhdisteiden lähteistä Länsi-Euroopassa ja Yhdysvalloissa (ks. *PCDD/F-lähteet*). PCDD/F-yhdisteitä muodostuu, kun mukana on klooria (etenkin polyvinyylikloridimuoveista, PVC) ja kuparia tai muita metalleja, jotka katalysoivat PCDD/F-yhdisteiden muodostumista, ja kun lämpöolosuhteet ovat suotuisat. Jätteenpolttouuneista saattaa myös haihtua polttoaineessa olevia PCDD/F- ja PCB-yhdisteitä sekä niiden epäpuhtauksia, mikäli palamisolosuhteet eivät ole riittävät. Jätteenpoltto on täysin hyväksyttävä keino hävittää PCDD/F-yhdisteitä (ja PCB-yhdisteitä), mutta jätteenpolttolaitokselle asetetut vaatimukset ovat varsin tiukat. Lämpötilan on oltava riittävän korkea, ja laitoksessa tulee olla kunnollinen suodatusjärjestelmä lentotuhkan keräämistä varten. Lentotuhka voi sisältää vielä jäähtymisen yhteydessä muodostuneita PCDD/F-yhdisteitä. On huomattava, että dioksiineja voi muodostua minkä tahansa epätäydellisen palamisprosessin yhteydessä, jos tarvittavat materiaalit ovat mukana; mm. moottorijajoneuvoissa ja erilaisten materiaalien pienimuotoisessa polttamisessa (ks. myös *palaminen*).

**kaasukromatografia-massaspektrometria (GC-MS)**, esimerkiksi PCDD/F- ja PCB-yhdisteiden sekä muiden orgaanisten yhdisteiden pitoisuuksien analysoimiseen näytteestä käytetty metodi. Siinä on kaksi vaihetta: ensin erotus, joka perustuu yhdisteiden erilaiseen liikkeeseen kuuman virtaavan kaasun täyttämässä pitkässä kvartsikapillaaripylväässä, ja toiseksi havainnointi, joka perustuu yhdisteiden molekyylien massaan. Metodi on hyvin herkkä, ja sen avulla voidaan havaita jopa niinkin pieniä määriä kuin 0,5–100 pg, riippuen massaspektrometrin resoluutiosta ja matriisista.

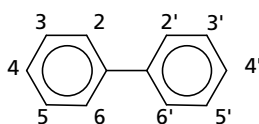
**Kanechlor**, kaupallinen PCB-valmiste, ks. *PCB – kauppanimet*.

**karsinogeenisuus**, kemikaalin syöpää aiheuttava ominaisuus. Kutsutaan myös kasvaimia aiheuttavaksi ominaisuudeksi korostamaan sitä, että kemikaali voi aiheuttaa hyvän- ja pahanlaatuisia kasvaimia (kuten karsinoomaa). Karsinogeeniset kemikaalit jaetaan usein genotoksiin karsinogeneeneihin (initiaattorit), jotka voivat aiheuttaa mutatioita (ks. *mutageenisuus*) ja initioida syöpäsoluja, sekä epigeneettisiin

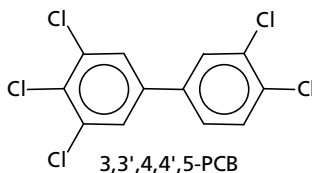
karsinogeeneihin (ks. *promoottorit*), jotka voivat edistää syöpäsolujen kasvua ja/tai erilaistumista.

**kehitystoksisuus**, elimistön kehittymisen aikana tapahtuvat myrkkyyvaikutukset erityisesti alkiovaiheessa (ks. *alkio*). Tämä vaihe on erityisen herkkä monille kemikaaleille, ja vaikutukset voivat vaihdella palautuvista muutoksista aina alkion tai sikiön kuolemaan. Teratogeenisuus on yksi kehitystoksisuuden muodoista: teratogeeninen kemikaali aiheuttaa pysyviä epämuodostumia. PCDD/F-yhdisteet aiheuttavat suurina annoksina alkio- ja sikiökuolemia, ne aiheuttavat joillakin lajeilla suulakihalkioita, ja ne saattavat vaikuttaa haitallisesti sisäeritykseen (ks. *hormonihäiritsijät*).

**kemialliset rakenteet: PCB-yhdisteet** muodostuvat 12 hiiliatomista sekä 10 atomista, jotka voivat olla joko vetyjä tai klooria (kuvio 3). Hiiliatomit muodostavat kaksi aromaattista fenyylirengasta, joita yhdistää hiili-hiili-sidos. Teoriassa mahdollisia kloorin ja vedyn yhdistelmiä on 209, ja näistä noin 130 löytyy teknisistä tuotteista. Niitä kutsutaan kongeneereiksi (ks. myös *orto-PCB-yhdisteet*). Kloori lisää näiden yhdisteiden kestävyyttä ja vähentää syttymisherkkyttä. PCB:n kaksi fenyylirengasta voivat kiertyä niiden välinen hiili-hiili-sidos akselinaan, joten ne voivat joustavasti asettua joko PCDD-yhdisteiden kaltaiseen tasomaiseen konformaatioon tai vaihtoehtoisesti potkurinmuotoiseen konformaatioon (ks. kuvio 3). *orto*-kloorit (asemissa 2 ja 6) voivat kuitenkin estää tasomaisen konformaation syntyä vaihtelevassa määrin, ja siksi *orto*-kongeneerit ovat vähemmän dioksiinin kaltaisia kuin non-*orto*-kongeneerit (ks. *orto-PCB-yhdisteet*). Kauppal-



Biphenyl

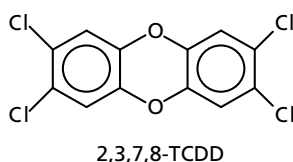
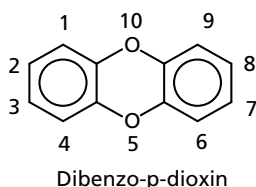


Kuvio 3. Bifenyylin ja PCB:n rakenne

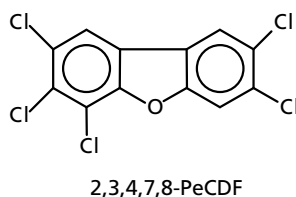
liset PCB:t sisälsivät myös PCDF-yhdisteitä jopa 40 mg/kg, mutta eivät yleensä PCDD-yhdisteitä.

**PCDD-yhdisteet** muodostuvat 12 hiiliatomista sekä 8 atomista, jotka voivat olla joko vetyjä tai klooria (kuvio 4). Hiiliatomit muodostavat kaksi aromaattista fenyylirengasta, joita yhdistää kaksi happisiltaa. Kloorin ja vedyn mahdollisia yhdistelmiä on 75, ja syntyneitä dibentso-*p*-dioksiinijohdannaisia kutsutaan kongeneereiksi (ks. *kongeneerit*). Kloori lisää näiden yhdisteiden kestävyttä, ja 2,3,7,8-asemien kloorit (lateraalikloorit) ovat erityisen tärkeitä, koska ne ovat olennaisia toksisuuden kannalta ja estävät PCDD-yhdisteiden entsymaattisen hajoamisen. Siten 2,3,7,8-rakenteiset 7 kongeneeria ovat toksikologisesti tärkeimpiä. Kaikki lisäkloorit 2,3,7,8-rakenteeseen vähentävät toksisuutta, mutta haittavaikutusten kirjo säilyy samanalaisena (ks. *TEF*). Tetra-, penta-, heksa-, hepta-, ja oktakloorijohdoksia kutsutaan usein vastaavasti nimillä TCDD, PeCDD, HxCDD, HpCDD ja OCDD.

**PCDF-yhdisteet** muodostuvat 12 hiiliatomista sekä 8 muusta atomista, jotka voivat olla joko vetyjä tai klooria. Hiiliatomit muodostavat kaksi aromaattista fenyylirengasta, joita yhdistävät hiili-hiilisidos ja happisilta (kuvio 5). Teoriassa kloorin ja vedyn mahdollisia



**Kuvio 4. Dibentso-*p*-dioksiinin ja TCDD:n rakenne**



**Kuvio 5. PeCDF:n rakenne**

yhdistelmiä on 135, ja syntyneitä dibentsofuraanijohdannaisia kutsutaan kongeneereiksi. Kloori lisää näiden yhdisteiden kestävyyttä, ja klooriatomit 2,3,7,8-asemissa (lateraalikloorit) ovat erityisen tärkeitä, koska ne lisäävät toksisuutta ja samalla ehkäisevät PCDF-yhdisteiden entsymaattista hajoamista. Siksi 2,3,7,8-Cl-rakenteiset 10 kongeneeria ovat toksikologisesti tärkeimpiä. Useimmat lisäkloorit 2,3,7,8-rakenteeseen vähentävät toksisuutta, mutta haittavaikutusten kirjo säilyy samanlaisena (ks. *TEF*). Tetra-, penta-, heksa-, hepta- ja oktakloorijohdoksia kutsutaan usein vastaavasti nimillä TCDF, PeCDF, HxCDF, HpCDF ja OCDF.

**klooratut fenoksihappoherbisidit**, suuri rikkaruohontorjunta-aineryhmä. Olivat ennen tärkein herbisidiryhmä, mutta niiden merkitys on vähenemässä. Jotkut sisälsivät PCDD/F-yhdisteitä, ja 2,4,5-T sisälsi itse asiassa melko suuria pitoisuuksia TCDD:tä 1970-luvulla. 2,4,5-T:stä tuli pahamaineinen Vietnamin sodassa, jossa sitä käytettiin vesakontorjunta-aineena (Agent Orange). Sen on myöhemmin väitetty aiheuttaneen lukuisia sivuvaikutuksia, kuten syöpää ja epämuodostumia. Laajat epidemiologiset tutkimukset eivät ole varmistaneet pahimpia väitteitä toiseksi, mutta epäilykset eivät ole poistuneet. Myös ruotsalaiset tutkimukset ovat viitanneet kohonneisiin syöpälukuihin (pehmytkudossarkooma ja non-Hodgkinin lymfooma) metsätyöläisillä ja muilla näitä herbisidejä käyttävillä. Muualla tehty tutkimukset eivät ole vahvistaneet Ruotsissa julkaistuja korkeita riskitasoja, mutta viimeisimmät tutkimukset viittaavat jonkinasteiseen työperäiseen riskiin. Ei ole täysin selvää, johtuuko tämä herbisidistä itsestään vai dioksiiniepäpuhtauksista (lisätietoa ks. *Kogevinas ym., Am. J. Epidemiol.* 1997;145:1061–1075, <http://pubmed.gov/9199536>; *Tuomisto ym. Int. J. Cancer*, 2004;108:893–900, <http://pubmed.gov/14712494>).

**klooriakne**, vakava näppyläinen ihotauti, jota esiintyy teollisuuden tai onnettomuuksien yhteydessä suurille pitoisuuksille kloorattuja yhdisteitä (erityisesti dioksiineja) altistuneissa ihmisissä. Klooriaknea aiheuttavaa kynnsarvoa ei tarkkaan tiedetä. Seveson onnettomuudessa klooriaknea ilmeni annosvälillä 800–56 000 ng/kg (TCDD:tä rasvassa), mutta osa aikuisista oli oireettomia, vaikka heistä mitattiin jopa 10 000 ng/kg arvoja (ks. myös *PCDD/F – akuutti toksisuus*). Lapset näyttävät olevan aikuisia herkempiä.

**kloorifenolit**, ryhmä fenoleista klooraamalla johdettuja kemikaaleja. Käytetään pääasiallisesti sieniä tuhoavana puunsuoja-aineena, mutta aikaisemmin käyttö mikrobien torjunnassa oli laaja-alaista. Yleisin valmiste on pentakloorifenoli, mutta myös tetrakloorifenoli on jois-



sain valmisteissa pääkloorifenoli. Kloorifenolit sisältävät monia muita kloorattuja yhdisteitä epäpuhtauksina, esimerkkinä PCDD/F-yhdisteet. Kloorifenolit voivat olla vesistöille merkittävä PCDD/F-lähde metsäteollisuuslaitosten alajuoksulla. Pahiten saastuneilla alueilla maaperän ja sedimenttien PCDD- ja PCDF-pitoisuudet voivat olla huikean korkeita, jopa 10 mg/kg eli 10 000 000 ng/kg kuivapainoa kohti, ja WHO-TEq-arvona 0,1 mg/kg eli 100 000 ng/kg kuivapainoa. Kloorifenolit on kielletty monissa mutta ei kaikissa Euroopan maissa, ja niitä voi jäädä runsaasti maaperään ja sedimentteihin vielä käytön lopettamisen jälkeen. Jotkut kloorifenolit (erityisesti 2,4,5-trikloorifenoli) ovat välituotteita synteettisissä valmistusprosesseissa.

**kongeneeriprofiili** (kongeneerien spektri, kongeneerien profiili), eri PCB- ja PCDD/F-kongeneerien suhteellinen esiintyminen tietyssä näytteessä. Kunkin kongeneerin osuus kokonais-PCB:ssä tai kokonais-PCDD/F:ssä voi vaihdella ravintoketjun eri tasoilla, koska eri kongeneerit metaboloituvat ja käyttäytyvät ympäristössä eri tavoin, ja siksi kongeneeriprofiili ihmisissä (ks. *TEq, kuva 8*) on hyvin erilainen kuin alkuperäisessä lähteessä, esimerkiksi kaupallisessa PCB-seoksessa. Riskinarvioinnin avuksi on esitetty suhteellisen läpäisevyyden (relative intake fraction) käyttöä. Tämä tarkoittaa jonkin kongeneerin saannin vertaamista samasta lähteestä saatavan TCDD:n saantiin. Kongeneerin suhteellinen läpäisevyys voi olla 10–100 kertaa pienempi kuin TCDD:n, toisin sanoen se ei siirry lähteestä ihmisiin yhtä hyvin kuin TCDD.

**kongeneerispektri**, ks. *kongeneeriprofiili*.

**kongeneerit**, samasta kanta-aineesta johdetut kemikaalit. PCB-, PCDD- ja PCDF-yhdisteet ovat lähisukuisia bifenyylin, dibentso-*p*-dioksiinin ja dibentsofuraanin johdoksia (ks. *kemialliset rakenteet*). Kanta-aineen vetyatomeista on tietty määrä korvautunut klooriatomilla, mikä tuottaa 209 mahdollista PCB-yhdistettä, 75 mahdollista PCDD-yhdistettä ja 135 mahdollista PCDF-yhdistettä. Joka ryhmän johdoksia kutsutaan kongeneereiksi ryhmän muihin yhdisteisiin nähden. 17 PCDD/F-kongeneerilla (7 PCDD:llä ja 10 PCDF:llä) on ”lateraalisia” klooriatomeja 2,3,7,8-asemissa, ja näitä yhdisteitä mitataan ja lasketaan yhteen käyttäen yhteistä toksisuusekvivalenttikäsitettä (ks. *TEq*). PCB-TEq-arvoja käytetään samoin ”dioksiininkaltaisiin” non-*orto*- tai mono-*orto*-PCB-kongeneereihin (ks. *orto-PCB:t*).

**konservatiivinen riskinarviointi**, varovainen riskinarviointitapa, jossa maksimoidaan riskin todennäköisyys sen varmistamiseksi, että todellinen riski on aina arviota pienempi. Riskinarvioinnissa jou-

dutaan usein toimimaan epävarmuudessa. Koska monet riskinarvioijat erehtyvät mieluummin riskin liioittelun kuin vähättelyn suuntaan, riskinarvioinnin pohjaksi otetaan usein pahin mahdollinen ennuste. Esimerkiksi vahingollisen vaikutuksen todennäköisyyden arvioinnissa käytetään mieluummin 95 % luottamusväliä ylöspäin kuin todennäköisintä keskimääräistä riskitasoa. Toinen esimerkki on niin kutsuttu syövän lineaarinen ekstrapolaatio (ks. *lineaarinen ekstrapolaatio*). Tällä tarkoitetaan oletusta, että jos karsinogeenista kemikaalia annetaan kymmenesosa-annos, myös syövän esiintyminen vähenee kymmenesosaan, sadasosa aiheuttaa sadasosan tapauksia ja niin edelleen aina nollassa asti. Toinen vaihtoehto olisi olettaa, että on olemassa turvallinen annosraja, jonka alapuolella syöpää ei esiinny. Kumpakaan arviointimallia ei voi tieteellisesti todistaa oikeaksi, mutta konservatiivisessa riskinarvioinnissa lähtökohtana on pahin mahdollinen ennuste. Konservatiivista riskinarviointia on arvosteltu monin perustein. Yksi perusteista on, että jatkuva varoittelu menettää uskottavuutensa, jos se koskee monia turvallisina pidettyjä asioita. Toinen peruste on riskinarvioinnin epätasaisuus, sillä konservatiivinen riskinarviointi on mahdollista joissakin tapauksissa kuten torjunta-aine- tai dioksiiniriskien arvioinnissa, mutta esimerkiksi ilmansaasteisiin ja alkoholiin sitä ei voi soveltaa. Näin voidaan päätyä väärin painotuksiin, kuten dioksiinien tai torjunta-aineiden vaarojen ylikorostamiseen ja ilmansaasteiden aiheuttamien vaikutusten aliarvioimiseen. Kolmanneksi, mitä enemmän epävarmuutta arvioon sisältyy, sitä korkeammaksi lopullinen arvio pyrkii nousemaan, kun taas tarkat, varmaksi tunnetut arviot ovat usein alhaisempia. Tämä taas johtaa hyvin tunnettujen varmojen riskien aliarvioimiseen, vaikka riskit olisivatkin verrattain suuria.

**ksenobiootti**, vieras kemikaali, ks. myös *metabolia*.

**kumuloituminen**, lääkeaineen tai kemikaalin kertyminen elimistöön.

Jos kemikaalia joutuu elimistöön jatkuvasti, sen määrä elimistössä kasvaa koko ajan, kunnes eliminaatio saavuttaa saman nopeuden kuin saanti, eli elimistöstä häviää tietyssä ajanjaksossa sama määrä kemikaalia kuin mitä sinne saapuukin. Tätä kutsutaan vakaaksi tilaksi. Jos eliminaatio on hyvin nopeaa, vakaan tilan taso saavutetaan hyvin nopeasti, mutta jos eliminaatio tapahtuu hitaasti (toisin sanoen puoliintumisaika [ks. *puoliintumisaika*] on pitkä), vakaan tilan saavuttamiseen kuluu pitkä aika. Nyrkkisääntönä voidaan pitää, että elimistön kuorma vakaassa tilassa = päiväannos x 1,5 x puoliintumisaika päivinä; esimerkiksi PCDD/F-yhdisteillä se on noin 5 000 päiväannosta.

Tilannetta havainnollistaa hyvin kylpyamme, jonka tulppa vuotaa. Jos vuoto on suuri, tasaisella nopeudella laskettu vesi nostaa veden pinnan nopeasti sille suhteellisen matalalle tasolle, jolla reiästä valuu yhtä paljon vettä kuin mitä ammeeseen lasketaan. Jos taas reikä on pieni, veden pinta kohoaa pidempään ja korkeammalle, kunnes paine pakottaa veden ulosvirtausnopeuden samaksi kuin hanasta tulevan veden nopeus. Dioksiinit ja PCB-yhdisteet virtaavat ulos kehosta hyvin hitaasti, ja siksi ne kumuloituvat elimistössä jopa vuosikymmeniä, kunnes poistumisnopeus on vihdoinkin yhtä suuri kuin saantinopeus. Kumuloitumisen puoliintumisaika (aika, jonka kulussa 50 % vakaan tilan tasosta saavutetaan) on sama kuin kemikaalin eliminaation puoliintumisaika. TCDD:n puoliintumisaika on 7–8 vuotta, eli tasaisella saantinopeudella elimistön kuorma (kemikaalin kokonaismäärä kehossa) saavuttaa 50 % vakaasta tilasta 7–8 vuodessa, 75 % noin 15 vuodessa, ja vakaan tilan 40–50 vuodessa (ks. kuvio 1 B).

**kuusi PCB-merkkiainejohdosta** ( $\Sigma 6\text{PCB}$ ), valikoima PCB-kongeneereja.  $\Sigma 6\text{PCB}$  merkitsee kuuden PCB-merkkiainejohdoksen yhteismäärää. PCB-yhdisteitä sisältävässä näytteessä on usein kymmeniä eri kongeneereja. Käytännön syistä niitä kaikkia ei aina mitata, vaan indikaattoreina käytetään tärkeimpiä kongeneereja. Näiden IUPAC-numerot ovat 28, 52, 101, 138, 153 ja 180 (2,4,4'-TriCB, 2,2',5,5'-TCB, 2,2',4,5,5'-PeCB, 2,2',3,4,4',5'-HxCB, 2,2',4,4',5,5'-HxCB, 2,2',3,4,4',5,5'-HpCB vastaavassa järjestyksessä).

**käyttö**, ks. *PCB – käyttö* ja *PCDD/F – käyttö*.

**lateraalikloorit**, PCDD/F-molekyylin neljä klooriatomia asemissa 2, 3, 7 ja 8 (ks. *kemialliset rakenteet*). Nämä neljä klooriatomia tarvitaan, jotta molekyyli sitoutuisi Ah-reseptoriin ja aiheuttaisi toksisuutta. Ne myös estävät molekyylin metaboloitumista, mikä lisää yhdisteen puoliintumisaikaa ja kertymistäipumusta. PCDD/F-yhdisteet, joissa ei ole lateraaliklooriatomeja, metaboloituvat nopeasti, mikä estää niiden rikastumisen ravintoketjussa.

**LD50** (Lethal Dose 50), annos, joka tappaa 50 % koe-eläimistä; mitataan yleensä kerta-annosta käyttäen.

**lineaarinen ekstrapolaatio**, vaikutuksen suoraviivainen arviointi suuremmista pienempiin annoksiin (ks. myös *ekstrapolaatio*). Lineaarinen ekstrapolaatio on yksinkertainen tapa ilmaista myrkyvaikutuksen (yleensä syövän) määrä pienillä annoksilla, joita ei voida testata luotettavasti. Esiintyvien syöpäkasvainten määrä mitataan suurella

annoksella, ja sen todetaan olevan esim. 10 % (joka kymmenes eläin sairastuu syöpään). Oletetaan, että siirryttäessä pienempään annokseen syöpäkasvainten määrä vähenee suoraviivaisesti samassa suhteessa kuin annos pienenee. Toisin sanoen se kasvaimien määrä, jonka aiheuttaa yksi sadasosa annoksesta, on yhtä kuin yksi sadasosa mitatusta määrästä (esim. sadasosa 10 %:sta eli yksi tuhannesta), ja niin edelleen. Lineaarinen ekstrapolaatio tarkoittaa, ettei ole olemassa turvallista annosta ("yksi molekyyli voi aiheuttaa syövän"). Vaikka tämä teoria kuulostaa hyvältä, elimistön puolustusmekanismien ansiosta se on todennäköisesti väärä, eikä karsinogeenisuus poikkeaa muista toksisuuden muodoista. Todellinen riski on todennäköisesti pienempi kuin lineaarisella ekstrapolaatiolla saatu arvio, joten tämä menetelmä on "konservatiivinen" eli ylivarovainen. Teoriassa myös yksi tuberkuloosibasilli voi aiheuttaa sairastumisen, mutta kokemuksesta tiedämme, että bakteerien määrä on varsin oleellinen tekijä. Tosielämässä elimistö tuhoaa yhden basillin helposti, emmekä siten sairastu tuberkuloosiin.

**lipidit**, yksi elimistön tärkeimpiä makromolekyyli ryhmiä (proteiinien ja hiilihydraattien ohella). Lipideihin kuuluu rasvoja ja öljyjä (triglyseridejä), rasvahappoja, vahoja, steroideja, fosfolipidejä, glykolipidejä ja lipoproteiineja.

**lipofiilisuus (rasvaliukoisuus)**, vahva taipumus liuota rasvoihin ja muihin lipideihin (pikemmin kuin veteen). Tätä kemikaalin ominaisuutta kuvataan usein oktanoli/vesi-jakaantumissuhteella ( $P_{ow}$ ). Se on kemikaalin pitoisuuksien suhde perusteellisen sekoituksen jälkeen oktanolin (rasvaliukoinen liuotin) ja veden kerroksissa koeputkessa. Mitä rasvaliukoisempi kemikaali on, sitä enemmän se liukenee oktanoliin ja sitä suurempi on sen  $P_{ow}$ -arvo.

**LOEL (LOAEL)**, Lowest Observed (Adverse) Effect Level, pienin pitoisuus, jolla on havaittava (haitta)vaikutus. Yleinen termi hallinnollisessa toksikologiassa. Sillä määritetään eläinkokeissa havaittujen toksisten tai biokemiallisten vaikutusten alaraja. Tämä vanha termi on huono ja epätarkka toksisuuden mittari, koska toksisuus ei ole kynnyksiä vaan pienenee liukuvasti (asymptoottisesti) annosta pienennettäessä. Siksi LOEL-arvo riippuu testattujen annosten lukumäärästä ja suuruudesta, koe-eläinten määrästä (mitä enemmän eläimiä, sitä alhaisempi LOEL-arvo todennäköisesti on), ja sattuman aiheuttamasta epätarkkuudesta. Virheet voivat olla jopa kymmenkertaisia tai suurempiakin. LOEL-arvioinnin sijaan käytetään usein ns. kiintovasteannosta eli annosta, joka aiheuttaa 5 % tai 10 % maksimaalisesta

vaikutuksesta. Tämä on paljon tarkempi menetelmä, koska se ei perustu vain yhteen annokseen vaan useasta erikokoisesta annoksesta saatuun annos-vastesuhteeseen.

**Love Canal**, asuinalue Niagara Fallsissa, New Yorkin osavaltiossa. Vanhalle ongelmajätteen käsittelyalueelle, jonka maaperässä oli monia kemikaaleja, mm. dioksiineja, rakennettiin asuntoja ja koulu. Asia paljastui vuonna 1979, ja alueen väestö evakuoitiin. Tapauksen aiheuttamista sairastumisista ei ole luotettavia todisteita.

**luonnolliset dioksiinilähteet**, lähteet, jotka eivät liity ihmisen toimintaan. Vain muutamissa perusteellisissa tutkimuksissa on tutkittu vanhoja näytteitä, mutta sekä museoiden maa-ainenäytteiden että meren- ja järvenpohjan sedimenttinäytteiden perusteella vaikuttaa siltä, että esiteollisen ajan PCDD/F-pitoisuudet olivat pieniä mutta silti havaittavissa. Ne saattavat olla peräisin metsäpaloista, ja myöhemmin luonnonmateriaalien kuten puun ja turpeen palamisesta. 1940-luvun jälkeen pitoisuudet ovat nousseet dramaattisesti, ja samaan aikaan kongeneeriprofiilit ovat muuttuneet. PCB-yhdisteitä ei ole havaittu esiteollisen ajan näytteissä.

**lähteet**, ks. *PCDD/F – lähteet* ja *PCB – lähteet*.

**maksimiarvot**, ks. *PCDD/F - maksimiarvot*

**metabolia (aineenvaihdunta)**, tapahtumasarja, jossa elimistö käsittelee tiettyä kemiallista ainetta. Vierasaineiden (ksenobioottien) kemiallinen muokkaus tapahtuu ensisijaisesti maksassa, mutta jossain määrin myös muissa kudoksissa. Yleensä metabolian päätarkoitus on muuntaa kemikaalit vesiliukoisempaan muotoon, jotta ne poistuisivat elimistöstä virtsassa tai ulosteessa. Lääke- tai vierasaineiden metabolia tapahtuu usein kahdessa vaiheessa: ensimmäisessä vaiheessa hapetusentsyymit tavallisesti liittävät kemikaaliin ”korvakkeen” eli jonkin sopivan ryhmän, esimerkiksi hydroksyylin, ja toisessa vaiheessa vesiliukoinen molekyyli (esimerkiksi sokeri tai aminohappo) sitoutuu tähän korvakkeeseen vesiliukoisuuden lisäämiseksi. Metaboliatuotteet ovat usein vähemmän toksisia, mutta joissain tapauksissa metabolia voi lisätä toksisuutta.

**mikrogramma** (µg), 0,000 001 g, ks. *yksiköt*.

**mono-**, yksi. Esimerkiksi monokloori- tarkoittaa yhtä klooriatomia molekyylissä.

**mono-orto-PCB**, ks. *orto-PCB*.

**mutageenisuus**, kemikaalin ominaisuus, joka aiheuttaa geneettisiä vaurioita (vaurioittaa DNA:ta). Jos virhe kohdistuu kriittiseen geeniin (kuten esim. ns. proto-onkogeeniin eli ”syöpägeeniin” tai syöpää estävään geeniin), tuloksena voi olla syöpä. Siksi mutageenisuustestejä tehdään huokeina esikokeina kemikaalin syöpäriskimahdollisuutta arvioitaessa. PCB- ja PCDD/F-yhdisteet eivät ole mutageenisia, eivätkä siis todennäköisesti käynnistä syövän kehitystä, mutta ne voivat edistää muiden tekijöiden käynnistämää syövän kehittymistä.

**nanogramma** (ng), 0,000 000 001 g, ks. *yksiköt*.

**ng**, nanogramma, ks. *yksiköt*.

**NOEL (NOAEL)**, No-Observed-(Adverse)-Effect Level. Eläinkokeessa suurin annos, jolla ei ole havaittavaa vaikutusta (ks. *LOEL*).

**nona-**, yhdeksän. Esimerkiksi nonakloori- tarkoittaa yhdeksää klooriatomia molekyylissä.

**non-orto-PCB**, ks. *orto-PCB-yhdisteet*.

**OCDD**, oktaklooridibentso-*p*-dioksiini, ks. *kemialliset rakenteet*.

**OCDF**, oktaklooridibentsofuraani, ks. *kemialliset rakenteet*.

**okta-**, kahdeksan. Esimerkiksi oktakloori- tarkoittaa kahdeksaa klooriatomia molekyylissä.

**oktanoli**, kahdeksanhiilinen alkoholi, C<sub>8</sub>H<sub>17</sub>OH.

**orto-PCB-yhdisteet**, PCB-yhdisteiden kongeneerit, joissa on yksi tai useampia klooriatomeja *orto*-asemassa (2- tai 6-asema; ks. *kemialliset rakenteet*). Ryhmän asema aromaattisessa renkaassa voi olla suhteessa johonkin toiseen ryhmän joko *orto*-, *meta*- (3- tai 5-asema) tai *para*- (4-asema). PCB-kongeneereissa (ks. *kongeneeri*) tämä laskeaan kahden fenyyliarenkaan välissä olevasta hiili-hiili-sidoksesta. *orto*-kongeneerilla tarkoitetaan sellaisia kongeneereja, joilla on yksi (mono-*orto*) tai useita (di-*orto*, tri-*orto*, tetra-*orto*) klooriatomeja *orto*-asemissa. *orto*-asemat vaikuttavat molekyylin muotoon; non-*orto*-PCB-yhdisteet voivat asettua täysin tasomaiseen (planaariseen) muotoon, joka muistuttaa dioksiinien muotoa. Tilaa vaativat *orto*-kloorit estävät tasomaisen muodon syntyä, ja siksi vain non-*orto*- ja jossain määrin mono-*orto*-PCB-yhdisteet voivat jäljitellä PCDD-yhdisteiden toksisia vaikutuksia, jotka perustuvat Ah-reseptoriin sitoutumiseen (ks. *Ah-reseptori*, *DL-PCB*). Non-*orto*-kongeneerien pitoisuudet ympäristössä ovat paljon pienempiä kuin *orto*-kongeneerien.

**palamisprosessit**, PCDD/F-yhdisteiden suuri lähde. PCDD/F-yhdisteitä muodostuu epäsuotuisissa palamisolosuhteissa, jos mukana on tarvittavia aineita (klooria, hiiltä ja tiettyjä metallikatalyyttejä). Läh-teisiin kuuluvat yhdyskuntajätteen polttolaitokset, mutta myös moot-toriajoneuvot sekä sekajätteen pienpoltto. Erityisen epäsuotuisat pala-misolosuhteet ovat yhdyskuntajätteen kaatopaikkapaloissa. Toisaalta ensiluokkaiset jätteenpolttolaitokset (raja-arvo 0,1 ng/Nm<sup>3</sup> [WHO-TEq savukaasuissa] johon tarvitaan korkea palamislämpötila, hyvä sekoittuminen, palavien kaasujen riittävä viipymäaika ja savukaasu-jen pesu lentotuhkan tehokkaaksi poistamiseksi) ovat erinomainen keino poistaa dioksiininkaltaisia yhdisteitä ympäristöstä.

**PBB-yhdisteet** (polybrominoidut bifenyylit), yhdisteet, joita käytetään palonestoaineina ja palonsamuttimissa. Niillä saattaa olla joitakin samoja vaikutuksia kuin PCB-yhdisteillä. Rasvaliukoisina ja pysyvinä kemikaaleina ne myös biokertyvät.

**PBDE-yhdisteet** (polybrominoidut difenyylietterit), yhdisteet, joita käytetään laajalti palonestoaineina. Niillä saattaa olla joitakin samoja vaikutuksia kuin PCB-yhdisteillä, mutta ne ovat yleensä vähemmän voimakkaita. Rasvaliukoisina ja pysyvinä kemikaaleina ne myös bio-kertyvät. Niitä on epäilty hormonihäiritsijöiksi.

**PCB**, ks. *polykloorattu bifenyylit*. Ks. myös muut *PCB*-hakusanat.

**ΣPCB**, kaikkien PCB-kongeneerien yhteismäärä (kokonaispaino).

**Σ7PCB**, seitsemän PCB-merkkiainejohdoksen yhteismäärä (kokonais-paino), ks. *seitsemän PCB-merkkiainejohdosta*.

**PCB – akuutti toksisuus**, muutaman viikon kuluessa kerta-annok-sesta ilmenevä myrkyllisyys. Toksisuusaste on yleensä vähäinen, mutta riippuu kongeneerien yhdistelmästä, koska dioksiinityyppi-set (non-orto, ks. *orto-PCB-yhdisteet*) PCB-yhdisteet ovat paljon tok-sisempia kuin muut kongeneerit. Ne muistuttavat toksisuudeltaan dioksiineja (ks. *PCDD/F – akuutti toksisuus*).

**PCB – analyysi**, näytteessä olevan yhdisteen pitoisuuden mittaaminen. PCB-yhdisteitä voidaan analysoida kaasukromatografialla käyttämäl-lä ns. elektronisieppausilmaisinta. Tämä on melko laajalti käytettä-vissä oleva menetelmä, mutta jos tarvitaan ehdotonta tarkkuutta ja kongeneerispesifistä analyysia, kaasukromatografia-massaspektro-metria voi olla tarpeen. Tämä erittäin kallis menetelmä ei ole käytet-tävissä monessakaan eurooppalaisessa laboratoriossa.

**PCB – biomagnifikaatio**, PCB-yhdisteiden taipumus rikastua ravintoketjussa (ks. myös *biomagnifikaatio*). Monet PCB-yhdisteet ovat erittäin pysyviä luonnossa. Mitä korkeampi kloorausaste yhdisteellä on, sitä stabiilimpi ja huonommin vesiliukoinen se on (ks. *PCB – fysikaalis-kemialliset ominaisuudet*). Siksi nämä yhdisteet rikastuvat ravintoketjussa, ja ravintoketjun huipulla olevat lajit (kuten esim. hylkeet ja kotkat) ovat erityisessä vaarassa.

**PCB – eliminaatio**, PCB-yhdisteen poistuminen elimistöstä. Kemiaalien poistuminen elimistöstä perustuu yleensä kahteen mekanismiin: eritykseen (mm. virtsa ja uloste) tai metaboliaan (kemiallinen hajottaminen, usein maksassa). Vain vesiliukoiset aineet voivat erittyä munuaisista virtsaan, ja koska PCB-yhdisteet ovat rasvaliukoisia ja veteen huonosti liukenevia kemikaaleja, ne eivät sellaisinaan erity juuri lainkaan. Metabolia pyrkii muuttamaan ne vesiliukoisemmiksi, mutta varsinkin eniten klooratut PCB-yhdisteet (ks. *PCB – fysikaalis-kemialliset ominaisuudet*) metaboloituvat heikosti, eivätkä poistu elimistöstä tehokkaasti edes metabolian avulla. Siksi ne kerääntyvät elimistön rasvoihin, ja niiden puoliintumisaika (ks. *puoliintumisaika*) voi olla jopa useita vuosia. Renkaan *para*-asema (4 tai 4', ks. kuvio 3) näyttää hydroksyloituvan parhaiten, elleivät viereiset kloorit sitä estä. Metaboliaa edistää kahden viereisen hiiliatomin kloorautumattomuus. Kun kloorautumisaste lisääntyy, metabolinopeus hidastuu.

**PCB – epäpuhtaudet**, PCB-valmisteista löydetty sivutuotteet. Tekniset PCB-valmisteet sisältävät lukuisia erilaisia kloorattuja sivutuotteita, esim. 40 % klooribentseenejä, muutamia prosentteja kloorinaftaleeneja, ja myös pieniä määriä PCDD/F-yhdisteitä (Yushon riisijäljennettomuuden aiheuttaneessa PCB-valmisteessa oli kokonais-PCDD/F-pitoisuudesta PCDF-yhdisteitä 93% ja PCDD-yhdisteitä 7%; pentaPCB:t, tetraPCB:t ja heksaPCB:t olivat vallitsevia). PCDF-yhdisteitä on löydetty jopa 40 mg/kg ( $\Sigma$ PCDF) PCB-yhdisteissä. Koska kauppavalmisteita myytiin fysikaalisten ominaisuuksien eikä koostumuksen perusteella, sekä valmisteissa että valmiste-erissä saattaa esiintyä suuria vaihteluita.

**PCB – fysikaalis-kemialliset ominaisuudet**. Kaikki PCB-yhdisteet ovat rasvaliukoisia (liukenevat rasvoihin ja öljyihin) ja käytännössä veteen liukenemattomia, mutta rasvaliukoisuus lisääntyy kloorausasteen kasvaessa (ks. *kemialliset rakenteet*). Tekniset seokset ovat öljyjä, jotka voivat olla juoksevia tai jäykkiä riippuen kloorausasteesta, ja niiden kiehumispiste on 300–400°C. Ne kestävät korkeita lämpötiloja ja hapettavia olosuhteita hajoamatta. Niiden sähkönjoh-



tavuus on hyvin alhainen, minkä vuoksi ne soveltuvat hyvin sähkölaitteiden jäähdytysnesteiksi.

**PCB – hävittäminen.** PCB-öljyjä ei voida polttaa tavallisissa olosuhteissa, koska ne palavat huonosti ja haihtuvat ympäristöön PCDD/F-epäpuhtauksineen. PCB-yhdisteen palamisen aikana voi myös muodostua PCDF-yhdisteitä. Siksi PCB-yhdisteitä pidetään ongelmajätteinä, jotka täytyy polttaa tarkasti valvotussa prosessissa 1000–1200°C asteessa korkealaatuudessa jätteenpolttouunissa, jossa on tehokas lentotuhkan suodatusjärjestelmä (ks. myös *jätteenpolttolaitos*).

**PCB – karsinogeenisuus,** PCB-yhdisteiden kyky aiheuttaa syöpää. Lukuisia pitkäaikaisia karsinogeenisuustutkimuksia on tehty hiirillä ja rotilla. Tutkimustulosten tulkintaa vaikeuttaa se, ettei epäpuhtauksista, erityisesti PCDF-yhdisteistä, ole tarkkaa tietoa. Monissa tutkimuksissa on löydetty maksakudoksen adenoomia ja/tai -karsinoomia (maksakasvaimia), tosin lisäys ei aina ole ollut merkitsevä. Uusimmat tulokset päätyvät siihen, että karsinogeenisuuden selittävät kokonaan tai lähes kokonaan dioksiininkaltaiset PCB-yhdisteet ja PCDD/F-epäpuhtaudet (Knerr & Schrenk. *Crit.Rev. Toxicol.* 2006;36:663-694, <http://pubmed.gov/17050081>). PCB-seoksia ei pidetä genotoksina; PCB-yhdisteet eivät aiheuta mutaatioita tai kromosomivaurioita. Siksi jyrsijöiden kasvainalttiutta pidetään epigeneettisenä (promootiovaikutus eikä syövän initiaatio; ks. *mutageenisuus, promootorit*). Kansainvälinen syöväntutkimuskeskus IARC on luokitellut PCB-yhdisteet eläinkokeiden perusteella todennäköisiksi ihmiskarsinogeeniksi. Saatavilla olevien eläinkoetulosten ekstrapoloinnissa ihmisiin tulee olla erittäin varovainen. Yksikään saatavilla olevista epidemiologisista tutkimuksista ei tarjoa pitäviä todisteita siitä, että PCB-yhdisteille altistumisella ja syöpäkuolleisuuden lisääntymisellä olisi yhteys (Lisätietoja: *International Programme on Chemical Safety, Environmental Health Criteria 140*, WHO, Geneva, 1993, <http://bit.ly/fubDjv>).

**PCB – kauppanimet.** Monet yhtiöt useissa maissa ovat valmistaneet PCB-yhdisteitä. Kauppanimiä ovat mm. Apirolio, Aroclor, Clophen, Fenchlor, Kanechlor, Phenoclor, Pyralene, Pyranol, Pyroclor, Santoterm FR ja Sovol. Joissain tapauksissa kauppanimi viittaa kloorausasteeseen: esim. Aroclor 1254 sisältää 54 % klooria; luku 12 viittaa hiiliatomien määrään.

**PCB – kemiallinen rakenne,** ks. *kemialliset rakenteet*.

**PCB – käyttö.** Koska PCB-yhdisteet ovat kestäviä eivätkä syty helposti, niitä on käytetty vuodesta 1930 asti (ks. *PCB – fysikaalis-kemialli-*

*set ominaisuudet*) eristysmateriaaleina sähkölaitteissa (sähkönvarauksissa ja muuntajissa), muovivalmisteiden pehmittiminä sekä moniin muihin teollisiin tarkoituksiin (kaasunsiirtoturbiineissa, tyhjiöpumpuissa, hydraulisissa nesteissä, liimoissa, palonestoaineissa, vahojen ohenteissa, voiteluaineissa, leikkausöljyissä, lämmönvaihtimien öljyissä jne.). Kokonaistuotanto ylitti miljoona tonnia. Yleisimmät kauppanimet olivat mm. Aroclor, Clophen ja Kanechlor (ks. *PCB – kauppanimet*).

**PCB – lähteet.** *Päästöt.* PCB-yhdisteitä valmistettiin vuodesta 1930 aina 1970- tai 1980-luvulle saakka (vaihtelee maittain), ja kokonaistuotanto ylitti miljoona tonnia. PCB-yhdisteiden valmistus kiellettiin *Tukholman konventiossa* vuonna 2001 (ks. tätä). Ne ovat levinneet ympäristöön onnettomuuksista (mm. muuntajapaloista tai vuodoista), kaatopaikoilta haihtumalla ja yhdyskuntasekajätteen poltosta (esim. muovimateriaalit). PCB-yhdisteiden maailmanlaajuinen esiintyminen viittaa niiden kulkeutumiseen ilmateitse.

*Ihmisen altistuminen.* Ravinto on merkittävin PCB-yhdisteiden ja dioksiinien lähde; erityisesti rasvainen ravinto: maitotuotteet (voi, juusto, rasvainen maito), liha, kananmuna ja kala. Jotkut väestöryhmät (mm. äidinmaitoa saavat lapset ja runsaasti kalaa syövät ihmiset) saattavat altistua näille yhdisteille huomattavasti, ja he ovat siten suuremmassa vaarassa. PCB-yhdisteiden päivittäinen saanti on noin mikrogramma henkeä kohti. PCB-pitoisuuksia on tutkittu neljässä WHO:n kansainvälisessä tutkimuksessa, ja niissä todettiin äidinmaidon PCB-pitoisuuksien laskeneen Keski-Euroopassa: vuonna 1987 pitoisuus oli 400–800 µg/kg (*kuuden PCB-merkkiainejohdos*en yhteismäärä [ks. tämä] maitorasvassa), ja vuonna 2003 se oli vain 100–200 µg/kg. Ympäristössä havaittavien pitoisuuksien vähentyminen johtuu toisaalta PCB-yhdisteiden käyttökiellosta Euroopassa, ja toisaalta kehittyneemmästä jätteenpolttoteknologiasta (ks. *PCDD/F – lähteet*).

**PCB – puoliintumisaika**, aika, jossa PCB-yhdisteen määrä vähenee puoleen. Myrkyllisimpien non-orto-PCB-yhdisteiden puoliintumisaika on arvioitu vaihtelevan 0,1 vuodesta 7,3 vuoteen (ks. *Milbrath ym. Environ. Health Perspect.* 2009;117:417-425, <http://pubmed.gov/19337517>). Hajanaisista tiedoista voidaan päätellä, että muiden PCB-yhdisteiden puoliintumisaikat ovat yhdestä vuodesta noin 20 vuoteen. Ks. myös *puoliintumisaika*.

**PCB – pysyvyys ympäristössä**, PCB-yhdisteiden kyky säilyä luonnossa. PCB-yhdisteiden kestävyys on tekniseltä kannalta katsottuna

etu, mutta se merkitsee myös niiden vahvaa pysyvyyttä ympäristössä. Korkea kloorausaste (ks. *PCB – fysikaalis-kemialliset ominaisuudet*) lisää sekä kestävyyttä että rasvaliukoisuutta. Maaperän mikrobit kuten myöskään eläimet eivät pysty tehokkaasti hajottamaan korkeasti kloorattuja PCB-yhdisteitä (ks. myös *orto-PCB-yhdisteet*). Siksi eliminaatio on hyvin hidasta (ks. *PCB – eliminaatio*). Koska jotkin PCB-yhdisteet ovat pysyvämpiä kuin toiset, kongeneerien spektri ympäristössä, eläimissä ja ihmisissä ei ole koskaan identtinen alkuperäisen kauppavalmisteen kanssa. Vedessä PCB-yhdisteet adsorboituvat sedimentteihin ja orgaaniseen ainekseen. Tämä vähentää yhdisteen haihtumista, mutta myös hidastaa hajoamista.

**PCB – toksisuus ihmiselle.** Tätä on vaikea arvioida, koska yleensä ihminen altistuu eri kongeneereista koostuville seoksille ja myös epäpuhtauksille kuten PCDF-yhdisteille. Työssä ihminen voi altistua eri kongeneereille kuin niille, joille muu väestö altistuu ravinnon kautta, koska toiset kongeneerit hajoavat ympäristössä helpommin kuin toiset. Työssä altistumisesta aiheutuvia oireita ovat mm. ihottumat, kutina, sidekalvon ärtyminen, sormien ja kynsien pigmentaatio, klooriakne, maksan häiriöt sekä neurologiset ja epäspesifiset psykologiset oireet. *Yushon* ja *Yu-Chengin* tapauksissa (ks. nämä) havaittiin myös erilaisia iho- ja kynsioireita, maksan laajentumista ja immunologisia häiriöitä. *Yushon* ja *Yu-Chengin* tapausten lapsipotilailla todettiin mm. iho-ongelmia, silmien turvotusta, hampaita syntymähetkellä sekä alhaista syntymäpainoa. Kokonaisaltistumisen on arvioitu näissä tapauksissa olleen 600–1800 mg henkilöä kohti ( $\Sigma$ PCB). Useimmissa teollisuusmaissa PCB-yhdisteiden päivittäinen saanti on yhden mikrogramman luokkaa per henkilö ( $\Sigma$ PCB). Tämäntasoisien altistumisen ei ole todettu aiheuttavan sairastumisia. (Lisätietoja: *Ulbrich & Stahlmann, Arch. Toxicol. 2004;78:252-268*, <http://pubmed.gov/15064922> ; yksityiskohtainen arvio, ks. *International Programme on Chemical Safety, Environmental Health Criteria 140, WHO, Geneva, 1993*, <http://bit.ly/fubDjv>).

**PCB-yhdisteiden karsinogeenisuus**, ks. *PCB – karsinogeenisuus*.

**PCDD**, ks. *polykloorattu dibentso-p-dioksiini* ja muut *PCDD* -hakusanat.

**PCDD – karsinogeenisuus**, dioksiinien kyky aiheuttaa syöpää. TCDD:n on osoitettu olevan karsinogeeninen (syöpää aiheuttava) useille koe-eläinlajeille. TCDD ei ole mutageeninen; se ei siis aiheuta mutaatioita, jotka saattaisivat käynnistää (initioida) syöpäsolun kehittymisen muuttamalla solun geneettistä informaatiota. TCDD on pikemminkin promoottori: se edistää jo initioituneiden syöpäsolujen

kasvua ja transformaatiota (Dragan & Schrenk, Food Addit. Contam. 2000:17:289–302, <http://pubmed.gov/10912243> ). On myös esitetty, että TCDD saa aikaan aktiivisia happiradikaaleja, jotka voivat välillisesti aiheuttaa geneettisiä vaurioita. Nämä mekanismit saattavat merkitä sitä, että käytännössä on olemassa kynnyspitoisuus tai -annos, jota alhaisemmat TCDD-arvot eivät aiheuta syöpää (Walker et al., Environ. Health Perspect., 2005:113, 43–48; <http://pubmed.gov/15626646>).

Ihmisillä syöpäriskin arviointi on osoittautunut vaikeaksi, koska tutkitut ryhmät ovat aina altistuneet monille kemikaaleille yhtäaikaaisesti – paitsi mahdollisesti Seveson onnettomuudessa (ks. tämä). Jotkin näistä yhdisteistä (kuten esim. kloorifenolit ja useat liuottimet) voivat olla itsessään karsinogeenisia, ja siksi on vaikea tietää, mikä kemikaali on aiheuttanut vaikutuksen. Lyhyesti sanottuna TCDD on todennäköisesti karsinogeeninen ihmiselle, mutta TCDD:lle ja muille dioksiineille altistumisen täytyy olla hyvin voimakasta, jotta syövän esiintyminen lisääntyisi edes hieman. Suurimmat Sevesossa havaitut TCDD-pitoisuudet olivat 56 000 ng/kg (TCDD:tä rasvassa), työperäisissä altistumistutkimuksissa enimmillään 32 000 ng/kg (TEq rasvassa), ja keskiarvo oli 2000 ng/kg (kun keskimääräiset pitoisuudet väestössä ovat 5–50 ng/kg, mitattuna WHO-TEq rasvassa). Korkeista pitoisuuksista huolimatta syöpälukemien kasvu oli tuskin havaittavissa (esim. viimeisimmässä työperäisessä altistumistutkimuksessa 13 %:n kasvu kokonaissyöpälukemissa). Tämä tarkoittaa sitä, että dioksiinit ovat suhteellisen heikkoja ihmiskarsinogeneja. (Lisätietoja: IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans, Volume 69, Lyon, 1997, <http://bit.ly/ieqeDt> ; Kogevinas, Food Addit. Contam. 2000:17:317–324, <http://pubmed.gov/10912245> ; Pesatori et al., Environ. Health 2009:8:39, <http://pubmed.gov/19754930>; Tuomisto et al. Int. J. Cancer, 2004:108:893–900, <http://pubmed.gov/14712494>).

**PCDD – kemiallinen rakenne**, ks. kemialliset rakenteet.

**PCDD/F**, yhteislyhenne PCDD- ja PCDF-yhdisteistä.

**ΣPCDD/F**, niiden 17 PCDD- ja PCDF-yhdisteen yhteismäärä (kokonaispaino), joiden TEF-kerroin poikkeaa nolasta.

**PCDD/F – akuutti toksisuus**. Tämä vaihtelee melkoisesti eri eläinlajeilla (taulukko 1). Tappava annos TCDD:tä marsulle on noin 0,001 mg painokiloa kohti, ja reesusapinoille 0,07 mg/kg, mutta hamsterit voivat sietää yli 1 mg painokiloa kohti.

**Taulukko 1. TCDD:n akuutti toksisuus (mitattuna LD50-arvolla) tietyille eläinlajeille ja kannoille. LD50-arvot (ks. *LD50*) perustuvat nisäkkäille ja linnuille annettuihin annoksiin, ja kaloissa mitattuihin pitoisuuksiin.**

Laji (kanta)	LD50 (mg/kg)
Järvitaimen, ruskuaispussivaiheen poikanen	0.000074
Marsu	0.002
Seepprakala, ruskuaispussivaiheen poikanen	0.0025
Rotta (Long-Evans)	0.018
Kana	<0.025
Rotta (Sprague-Dawley)	0.06
Kani	0.115
Hiiri (C57BL/6)	0.182
Hiiri (DBA/2)	2.57
Hamsteri	>3
Rotta (Han/Wistar)	>10

Jopa saman eläinlajin eri kannoissa voi olla yhtä suuria eroja: LD50-arvo rotilla vaihtelee 0,010 mg/kg:sta yli 10 mg/kg:aan.

Ihmisen tappavaa annosta ei tiedetä. Seveson onnettomuudessa suurin ihmisessä havaittu TCDD-pitoisuus oli 56 000 ng/kg (rasvasa). Onnettomuudessa ei kuollut ihmisiä, mutta onnettomuusalueelta löydettiin kuolleina paljon pikkueläimiä kuten kaniineja. Wienissä vuonna 1998 sattui kahden naisen myrkytystapaus, jossa TCDD-annos oli hyvin suuri, toisella pitoisuus oli 144 000 ng/kg rasvassa, mikä on suurin koskaan ihmisestä mitattu arvo. Hän kärsi klooriaknesta vuosia, mutta muut oireet olivat vähäisiä. Vuonna 2004 Ukrainan silloinen presidenttiehdokas Viktor Juštšenko yritettiin myrkyttää TCDD:llä, ja hänen TCDD-pitoisuutensa oli 108 000 ng/kg. Alkuvaiheen pahoinvoinnin jälkeen merkittävin oire oli klooriakne. Nämä löydökset osoittavat, että ihminen ei kuulu herkimpiin lajeihin (ks. *Geusau ym. Environ. Health Perspect. 2001:109: 865–869*, <http://pubmed.gov/11564625> ; *Sorg ym. Lancet 2009:374:1179–1185*; <http://pubmed.gov/19660807> ).

Eläimillä mikään annos ei tapa välittömästi, mutta suuri annos aiheuttaa niin sanotun näivetysoireyhtymän: eläin on ruokahaluton, syö alle neljäsosan normaalista ruokamäärästä, ja kuolee 2–3 viikon kuluttua ruumiinpainon pienennyttyä noin 30–40 %. Joillain eläimillä voi esiintyä maksavaurioita, kuten porfyriaa (häiriö hemoglobiinin pigmenttiaineen, hemin synteesissä). Muita tyypillisiä oireita ovat kateenkorvan surkastuminen, joidenkin aminohappo- ja lipiditasojen muutokset, ja monien oksidatiivisten entsyymien induktio. Muut PCDD/F-yhdisteet aiheuttavat samankaltaisia myrkkövaikutuksia,

mutta ne ovat vähemmän voimakkaita TEF-arvonsa mukaisesti. (Lisätietoja: *Pohjanvirta & Tuomisto, Pharmacol. Rev. 1994;46:483-549*, <http://pubmed.gov/7899475>). Ks. myös PCDD/F – toksisuus eläimille.

**PCDD/F – analyysi.** Ympäristössä tai elävissä kudoksissa esiintyviä PCDD/F-pitoisuuksia voidaan analysoida luotettavasti vain käyttämällä korkean resoluution kaasukromatografia-massaspektrometriaa (ks. tämä). Se on kallis menetelmä, ja koska näytteen puhdistus vaatii monta vaihetta, analysointi kestää pari viikkoa. Euroopassa on muutama laboratorio, joissa voidaan luotettavasti analysoida PCDD/F-pitoisuuksia eläin- ja ihmiskudoksissa. On myös AH-reseptoriin sitoutumiseen perustuva biologisia menetelmiä, joita voidaan käyttää näytteen perusteellisen puhdistuksen jälkeen dioksiininkaltaisten aineiden yhteismäärän mittaamiseen.

**PCDD/F – biomagnifikaatio,** PCDD/F-yhdisteiden taipumus rikastua ravintoketjussa (ks. myös *biomagnifikaatio*). Monet PCDD/F-yhdisteet ovat erittäin pysyviä luonnossa. Korkea kloorausaste (ks. *PCDD/F – fysikaalis-kemialliset ominaisuudet*) lisää sekä kestävyyttä että rasvaliukoisuutta. Siksi nämä yhdisteet rikastuvat ravintoketjussa, ja ylempien trofiatasojen lajit (kuten hylkeet ja kotkat) ovat erityisessä vaarassa.

**PCDD/F – eliminaatio,** PCDD/F-yhdisteiden poistuminen elimistöstä. Poistuminen on kaikilla nisäkkäillä hyvin hidasta, koska nämä yhdisteet ovat rasvaliukoisia eivätkä ne erityy virtsaan, ja myös elimistön entsyymitoiminta hajottaa niitä hyvin heikosti (ks. myös *PCB – eliminaatio*). PCDF-yhdisteet liminoituvat yleensä hieman nopeammin kuin PCDD-yhdisteet. Seitsemäntoista merkittävimmän PCDD/F-yhdisteen puoliintumisaikat on esitetty taulukossa 2 (*Milbrath ym. Environ. Health Perspect. 2009;117:417-425*, <http://pubmed.gov/19337517>).

**PCDD/F – fysikaalis-kemialliset ominaisuudet.** Kaikki PCDD/F-yhdisteet ovat haihtumattomia, rasvaliukoisia ja heikosti veteen liukenevia. Yhdiste on sitä rasvaliukoisempi mitä korkeampi kloorausaste sillä on (ks. *kemialliset rakenteet*). PCDD/F-yhdisteiden oktanoli/vesi-jakaantumissuhde (ilmaisee aineen pitoisuuksien suhdetta vedessä ja oktanolissa, ks. *lipofiilisuus*) on noin miljoonasta sataan miljoonaan ( $\log P_{ow}$  6,5–8,8), mikä selittää voimakkaan taipumuksen siirtyä vedestä rasvoihin.

**PCDD/F – käyttö.** PCDD/F-yhdisteitä on valmistettu synteettisesti vain tutkimustarkoituksiin, mutta niitä muodostuu 2,4,5-trikloori-

**Taulukko 2. Tärkeimpien PCDD/F-yhdisteiden puoliintumisaajat ihmisessä (Milbrath ym. 2009, <http://pubmed.gov/19337517>)**

Congeneeri	Puoliintumisaika, vuosia
2,3,7,8-TCDD	7.2
1,2,3,7,8-PeCDD	11.2
1,2,3,4,7,8-HxCDD	9.8
1,2,3,6,7,8-HxCDD	13.1
1,2,3,7,8,9-HxCDD	5.1
1,2,3,4,6,7,8-HpCDD	4.9
OCDD	6.7
2,3,7,8-TCDF	2.1
1,2,3,7,8-PeCDF	3.5
2,3,4,7,8-PeCDF	7.0
1,2,3,4,7,8-HxCDF	6.4
1,2,3,6,7,8-HxCDF	7.2
1,2,3,7,8,9-HxCDF	7.2
2,3,4,6,7,8-HxCDF	2.8
1,2,3,4,6,7,8-HpCDF	3.1
1,2,3,4,7,8,9-HpCDF	4.6
OCDF	1.4

fenolin kemiallisen synteessin sivutuotteina (antiseptisen heksakloro-  
feenin ja 2,4,5-T -herbisidin synteessin välituote) ja monissa palamis-  
prosesseissa (ks. *PCDD – lähteet*).

**PCDD/F – lähteet.** *Muodostuminen.* PCDD/F-yhdisteitä muodostuu pieninä määrinä, jos palaessa on hiiltä, happea ja klooria sekä metallikatalyyttejä ja jos lämpötila on sopiva. Optimilämpötila on 400–700°C. Merkittävimmät PCDD/F-lähteet ovat olleet sekajätteen poltto liian alhaisessa lämpötilassa, metallin sulatus ja jalostus, sellun kloorivalkaisu (kuvio 6). Lisäksi PCDD/F-yhdisteitä esiintyy epäpuh-  
tauksina monissa klooratuissa kemikaaleissa kuten PCB-yhdisteis-  
sä, kloorifenoleissa, fenoksihappoherbisideissä ja heksakloro-  
feenissa. Suurin osa lähteistä on dramaattisesti pienentynyt lukuun ottamatta paikallista jätteiden pienpolttoa.

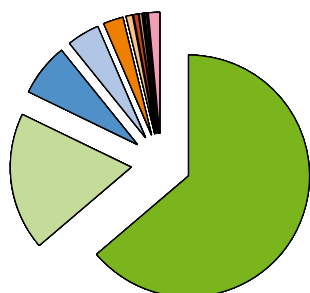
*Ihminen altistuminen.* Ihminen altistuu PCB-yhdisteille ja dioksiineille enimmäkseen ravinnon, varsinkin rasvaisen ruoan välityk-  
sellä, esim. maitotuotteet (voi, juusto, rasvainen maito), liha, kanan-  
muna ja kala (kuva 7). Elimistössä olevan dioksiinimäärän (PCDD/F  
+ DL-PCB) nykyinen keskiarvo on noin 10–100 ng/kg (TEq rasvas-  
sa) eli 100–1000 ng (TEq henkeä kohti), lapsilla 2–15 ng/kg rasvassa  
(ks. *elimistön kuorma*). Keskimääräinen saanti on useissa maissa noin



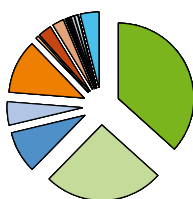
1 pg/kg (TEq painokiloa kohti) eli 50–100 pg henkeä kohti. Jotkut väestöryhmät (esim. äidinmaitoa saavat lapset ja paljon kalaa syövät ihmiset) voivat altistua suuremmille määriille, ja heidän elimistönsä kuorma on lähempänä terveysvaikutuksia aiheuttavia määriä. Dioksiinipitoisuuksia on seurattu viidessä WHO:n kansainvälisessä tutkimuksessa, ja Keski-Euroopassa niiden pitoisuudet äidinmaidossa ovat pienentyneet 30–40 ng/kg:sta (TEq maitorasvassa) vuonna 1987 5–20 ng/kg:aan vuonna 2006. Ympäristön pitoisuudet ovat vähentyneet mm. parantuneen jätteenpolttoteknologian ansiota (ks. kuviot 6 ja 7).

**PCDD/F – pitoisuudet ihmisissä.** Koska dioksiinit ovat rasvaliukoisia ja veteen heikosti liukenevia, ne kertyvät elimistössä lähes yksinomaan rasvoihin. Joissain kudoksissa dioksiinit voivat myös sitoutua tiettyihin proteiineihin. Luotettavin dioksiinitasojen mittaamenetel-

1987: kokonaispäästö 13,965 g TEq



1995: kokonaispäästö 3,444 g TEq



2000: kokonaispäästö 1,422 g TEq



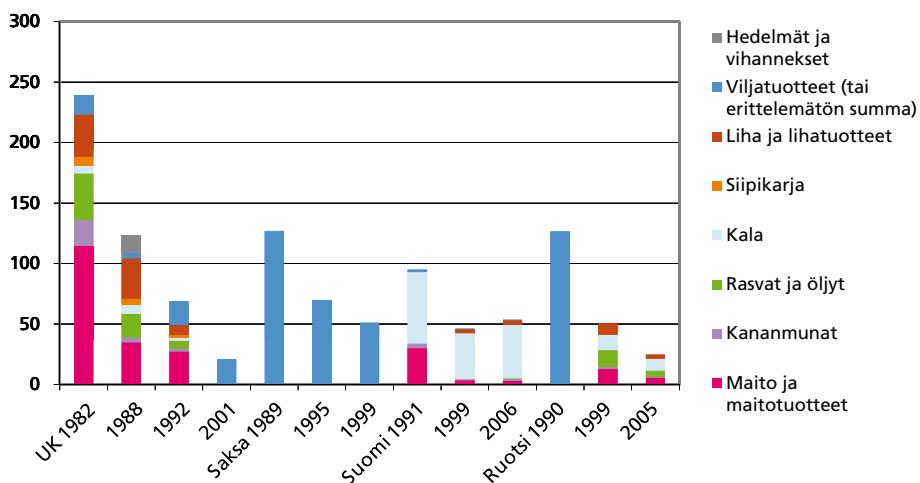
- Yhdyskuntajätteen poltto
- Sairaalahäätteen poltto
- Kuparin sulatus
- Jätteen pienpoltto
- Sellun ja paperin valkaisu
- Sementinvalmistus
- Jäteveden puhdistus
- Kivihiililämmitys
- Lyijybensiiniä käyttävät autot
- 2,4-D
- Dieselkuorma-autot
- Teollinen puunpoltto
- Muovimonomerien tuotanto
- Diesel – muu kuin liikenne
- Sintraus, jauhemetallurgia
- Muut

**Kuva 6. PCDD/F-yhdisteiden päästölähteet Yhdysvalloissa 1987–2000.** National Center for Environmental Assessment, Washington, DC; EPA/600/P-03/002F. (<http://1.usa.gov/YP8d9>)



mä on mitata pitoisuudet rasvassa. Dioksiinipitoisuudet ovat samat suhteessa rasvan määrään suurimmassa osassa kehon elimiä, joten hyvin rasvaisissa kudoksissa on paljon, ja vähärasvaisissa kudoksissa vähän dioksiinia. On huomattava, että dioksiinipitoisuus on maidon rasvassa sama kuin seerumin rasvassa tai rasvakudoksessa. Siksi dioksiinitasoa voidaan mitata ilman invasiivisia menetelmiä. WHO on järjestänyt viisi kansainvälistä analyysikierrosta, joissa äidinmaidon dioksiinipitoisuuksia mitattiin useissa maissa (ks. kuva 2 kohdassa *elimistön kuorma*). Pitoisuudet kasvavat kuitenkin lähes koko ihmiselämän ajan, koska dioksiinien *kumuloituminen* (ks. tämä) on hyvin hidasta. Suomessa pitoisuudet 20-vuotiailla ovat 5–10 ng/kg (TEq rasvassa), ja 60-vuotiailla 20–100 ng/kg. Kemianteollisuudessa on mitattu jopa useita tuhansia ng/kg, ja suurimmat mitatut pitoisuudet onnettomuuksissa tai myrkytyksissä (ks. PCDD/F – akuutti toksisuus) ovat olleet 56 000 – 144 000 ng/kg (TCDD:tä rasvassa). Dioksiinipitoisuudet ovat laskeneet 1980-luvulta 2000-luvulle (ks. myös *elimistön kuorma* ja PCDD/F – lähteet).

**PCDD/F – puoliintumisaika**, aika, jonka kuluessa kemikaalin pitoisuus laskee puoleen (ks. PCDD/F – eliminaatio).



Kuva 7. Ruoka PCDD/F-yhdisteiden lähteenä joissakin Euroopan maissa ja muutoksia ajan suhteen. Lähteet: King, K. Compilation of EU Dioxin Exposure and Health Data, Task 4 - Human Exposure. AEA Technology 1999, <http://bit.ly/hyVngV>; Kiviranta H. Exposure and human PCDD/F and PCB body burden in Finland, Publicat. Natl. Public Hlth Inst. A14/2005, <http://bit.ly/iHD1j8>; Törnkvist A. et al. Chemosphere 2011:83:193, <http://pubmed.gov/21269658>.

**PCDD/F – pysyvyys ympäristössä,** PCDD/F-yhdisteiden kyky säilyä luonnossa. Monet PCDD/F-yhdisteet ovat erittäin pysyviä ympäristössä. Korkeammin klooratut yhdisteet (ks. *PCDD/F – fysikaalis-kemialliset ominaisuudet*) ovat stabiilimpia ja rasvaliukoisempia. Maaperän mikrobit ja eläimet eivät kykene hajottamaan tehokkaasti sellaisia PCDD/F-yhdisteitä, joissa on lateraaliklooriatomit (kloorit 2,3,7 ja 8 -asemissa). Tästä seuraa erityisen hidas eliminaatio (ks. *PCDD/F – eliminaatio*), ja koska nämä yhdisteet rikastuvat ravintoketjussa (ks. *bioakkumulaatio, biomagnifikaatio*) juuri niitä esiintyy korkeampien trofiatasojen lajeissa (kuten linnuissa ja nisäkkäissä). Koska ne PCDD-yhdisteet, joilla on klooriatomit 2-, 3-, 7- ja 8-asemissa, ovat myös toksisempia kuin muut, ne ovat toksikologisesti kaikkein merkittävimmät kongeneerit.

**PCDD/F – raja-arvot,** pitoisuudet, joita ei saa ylittää matriisissa. EU on määrittänyt maksimi-arvot kaikille tärkeimmille elintarvikkeille vuonna 2001. Nämä vaihtelevat 1 pg/g:sta (WHO-PCDD/F-TEq rasvassa, esim. sianliha, eläinrasva) 6 pg/g:aan (maksu), tai 4 pg/g:aan tuorepainossa (kala). Nämä on asetettu niin alas kuin kohtuudella mahdollista kullekin tuotteelle. Vuonna 2006 dioksiininkaltaiset PCB-yhdisteet otettiin mukaan ja kokonais-TEq:n raja-arvot vaihtelevat 1,5–6 pg/g rasvassa paitsi kalalle 8 pg/g tuorepainoa kohti. Rehun osalta kokonais-TEq:n raja-arvo ovat 1,25–4,5, kalaöljylle 24 ng/kg rehukiloa kohti (Commission Regulation 1881/2006, <http://bit.ly/gcwYJa>). Savukaasujen raja-arvo jätteenpolttolaitoksissa on 0,1 ng/Nm<sup>3</sup> (TEq normalisoidussa kuutiometrissä).

**PCDD/F – riskien arviointi** on ollut hyvin vaikeaa monestakin syystä. Toksisuuden mekanismeja ei täysin ymmärretä. Akuutin toksisuuden suuret vaihtelut laboratorioeläinlajien välillä ovat lisänneet lajienvälisen ekstrapoloinnin epävarmuutta. Myös eliminaationopeus vaihtelee huomattavasti eri lajeilla; puoliintumisaika on rotilla kolme viikkoa, ihmisillä 7–8 vuotta. Siksi pitkäaikaisvaikutuksia on vaikeampi arvioida kuin lyhytaikaisvaikutuksia (ks. *TDI-arvo*). Aikaisemmin syöpäriskiä on pidetty merkittävimpana riskinä, ja annoksen ekstrapoloinnista on oltu epävarmoja ja erimielisiä. Suurten työ- ja onnettomuusperäisten altistumisten jälkeen tehdyt viimeaikaiset epidemiologiset tutkimukset ovat kuitenkin osoittaneet syöpäriskin olevan melko pieni, ja koko väestöä ajatellen se ei ilmeisestikään ole kaikein olennaisin riski. Mikäli nykyisistä tausta-arvoista aiheutuu jokin riski, se liittyy mitä todennäköisimmin yksilönkehitykseen. Yksi kaikkein herkimmin syntyvistä vaikutuksista näyttää olevan lasten hampaiden huono mineralisaatio, kun dioksiineille altistutaan äidinmaidon välityksellä.

WHO:n tiedemiesraati arvioi dioksiiniriskit uudelleen vuonna 1998, ja uusin suositus TDI-arvoksi on 1–4 pg/kg/päivä (TEq painokiloa kohti), kun altistumisaika on koko elinikä. Tämä TDI arvioitiin niin, että nainen voi saada sen määrän jatkuvasti ja vielä jää kohtuullinen turvamarginaali lapselle raskauden ja rintaruokinnan aikana (WHO, Food Add. Contam. 2000:17:223–238, <http://pubmed.gov/10912238>). Aikuisille turvamarginaali on suurempi. Kaksi lisäseikkaa ovat tärkeitä. Ensinnäkin osa merkittävimmistä dioksiinilähteistä, esim. äidinmaito ja kala, ovat terveydelle hyödyllisiä muista syistä. Ei ole järkevää rajoittaa niiden saantia teoreettisten riskien perusteella. Toiseksi, PCDD/F-yhdisteet kertyvät hyvin hitaasti (ks. *kumuloituminen*). Siksi vain vuosia kestävä altistuminen on haitallista, ellei altistumisaste ole hyvin korkea (kuten esimerkiksi onnettomuuksissa). Siksi järkevä tapa vähentää altistusta edelleen on päästöjen vähentäminen eikä tärkeiden ruoka-aineiden käytön rajoittaminen.

**PCDD/F – toksisuus eläimillä.** Dioksiinit aiheuttavat monenlaisia biokemiallisia ja toksisia vaikutuksia koe-eläimillä. Ne riippuvat annoksesta, eläinlajista, kannasta, sukupuolesta, iästä ja kudoksesta. Dioksiinien eri kongeneerit (ks. *kongeneeri*) aiheuttavat samoja vaikutuksia, vaikka kongeneerien voimakkuudet vaihtelevat. TCDD toimii koko PCDD/F-kemikaaliryhmän edustajana. Vaikutusten mekanismit ovat yhä suurelta osin epäselviä, mikä vaikeuttaa rationaalista riskinarviointia. Yhteinen nimittäjä näyttää olevan niin sanottu *AH-reseptori* (AHR) (ks. tämä), joka välittää TCDD:n biologiset vaikutukset solussa. Osalla myrkyllisimmistä PCB-yhdisteistä on AH-reseptoriin perustuva, dioksiinityyppinen myrkkyyvaikutus, mutta esimerkiksi tiettyjen hermostovaikutusten uskotaan välittyvän eri mekanismeilla.

Akuutille toksisuudelle tyypillistä on eri eläinlajien herkkyyden poikkeuksellisen suuri vaihtelu (ks. *PCDD/F – akuutti toksisuus*). Marsulle TCDD on myrkyllisin tunnettu synteettinen yhdiste: sen LD50-arvo (annos, joka tappaa 50 % koe-eläimistä) on vain noin 0,001 mg/kg, mutta hamsteri sietää tuhat kertaa suuremman annoksen. Lajien sisäisten ja lajien välisten erojen syyt ovat epäselviä, mutta joidenkin niistä tiedetään johtuvan AH-reseptorien erilaisuudesta. Yksi kaikkein herkkimmistä TCDD:n kohdeorganismeista näyttää olevan kehittyvän sikiön lisääntymiselimet (taulukko 3). (Lisätietoja: *Pohjanvirta & Tuomisto, Pharmacol. Rev. 1994:46:483–549*, <http://pubmed.gov/7899475>; *Birnbaum & Tuomisto, Food Addit. Contam. 2000:17:275–288*, <http://pubmed.gov/10912242>).

**Taulukko 3. TCDD-altistuksen jälkeen ilmeneviä toksisia ja biokemiallisia vaikutuksia sekä vaikutuksiin liittyvät elimistön kuormat. Tiedot joistakin herkimmistä toksisista vaikutuksista perustuvat vain yhden tutkimuksen tuloksiin.**

Vaikutus	Eläinlaji	Elimistön kuorma (ng/kg ruumiin paino)
<b>Haitalliset (toksiset) vaikutukset</b>		
Immunologinen (alttiut viruksille)	Hiiri	10 (LOEL)
Kehityksenaikainen neurotoksisuus (kohteen oppiminen)	Reesusapina	42 (LOEL) (emo)
Lisääntymistoksisuus (vähentynyt siittiöiden määrä)	Rotta	28 (LOEL) (sikiö)
Hormonaalinen (endometrioosi)	Reesusapina	69 (LOEL)
Klooriakne	Ihminen	95–3000
Kasvaimen promootio	Rotta	2500
Kilpirauhashormonin (T4) vähentyminen	Rotta	3000 (ED50)
Immunotoksisuus (kateenkorvan surkastuminen)	Rotta	5000 (ED50)
Näivetysoireyhtymä	Rotta	10,000–50,000
<b>Biokemialliset vaikutukset</b>		
EGF-reseptorin induktio	Rotta	3 (LOEL)
IL1-beetan lisääntyminen	Hiiri	10 (LOEL)
CYP1A1-entsyymin induktio	Hiiri	3 (LOEL)
	Rotta	3 (LOEL)

LOEL: pienin pitoisuus, jolla havaittu vaikutus; ED50: Median Effective Dose (aiheuttaa 50% maksimaalisesta vaikutuksesta). Tiedot mm. WHO, *Food Add. Contam.* 2000:17:223–238, <http://pubmed.gov/10912238>; DeVito et al., *Environ Health Persp* 103 : 820–8 31, 1995, <http://1.usa.gov/fiQJWC>

**PCDD/F – toksisuus ihmisellä.** Suurten annosten aiheuttama akuutti toksisuus havaittiin selvimmin Seveson onnettomuuden jälkeen (ks. *Seveson onnettomuus*) ja kahden akuutin myrkytyksen yhteydessä (ks. PCDD/F – akuutti toksisuus). Huomattavin vaikutus oli klooriakne, erityisesti suurille annoksille altistuneilla lapsilla. Klooriakne ilmeni aikaisintaan kahden viikon ja viimeistään kahden kuukauden kuluttua onnettomuudesta, ja kesti jopa vuosia.

Klooriaknea on tavattu toistuvasti myös suuren työperäisen PCDD:lle ja muille klooratuille kemikaaleille altistumisen jälkeen. Seveson uhreilla havaittiin myös maksan entsyymien lisääntymistä veressä, mikä viittaa maksavaurioihin. Lisäksi havaittiin merkkejä häiriintyneestä porfyriiniaineenvaihdunnasta (hemoglobiinin pigmentin, hemin, synteesi) ja seerumin lipidien (sekä triglyseridien että kolesterolin) lisääntymistä. Dioksiineille altistumiseen on liitetty lukuisia muitakin terveysvaikutuksia, mm. mielialanvaihtelut, kognitiivisen suorituskyvyn alentuminen, diabetes, valkosolumuutokset, hammasvauriot, endometrioosi, syntyvien lasten sukupuolijakauman

naisvoittoisuus sekä alentunut testosteronitaso ja (vastasyntyneillä) korkea kilpirauhashormonitaso. Näiden vaikutusten ei vielä ole todistettu johtuvan PCDD/F-yhdisteistä. Suurinta yleistä huolestumista aiheuttanut vaikutus on syöpä, ja kansainvälinen syöväntutkimuskeskus IARC onkin luokitellut TCDD:n ihmiskarsinogeeniksi (ks. *PCDD – karsinogeenisuus*). Toinen huolenaihe ovat mahdolliset kehityshäiriöt (ks. *PCDD/F – riskien arviointi*). Äskettäin on todettu äidinmaidon välityksellä tapahtuneen dioksiinille altistuminen olevan yhteydessä hampaiden epänormaaliin kehitykseen ja mineralisaatioon.

**PCDD/F – vaikutukset hampaisiin.** *Yushon ja Seveson tapauksissa* (ks. nämä) todettiin selviä hammasvaurioita. Pienemmätkin pitoisuudet saattavat aiheuttaa vaurioita: suomalaislapsilla on kahden ensimmäisen elinvuoden aikana muodostuvien ensimmäisten pysyvien poskihampaiden heikon mineralisaation todettu liittyvän PCDD/F-yhdisteille altistumiseen imetyksen aikana. Jos havainto on tosi, tämä saattaa olla kaikkein herkin PCDD/F-yhdisteiden vaikutus ihmisiin.

**PCDF, polykloorattu dibentsofuraani,** ks. tämä ja muut PCDF -hakusanat. Koska ominaisuudet ovat yleensä varsin samankaltaiset, selostus on yleensä PCDD/F-yhdisteitä koskevissa kohdissa.

**PCDF – karsinogeenisuus,** PCDF-yhdisteiden kyky aiheuttaa syöpää. 2,3,4,7,8-PeCDF:n karsinogeenisuus rotissa näyttäisi olevan linjassa aineen TEF-arvon kanssa. Japanissa (ks. *Yushon tapaus*, 22 vuoden seuranta) on havaittu viitteitä maksasyövän yleistymisestä miehillä, mutta Taiwanissa (ks. *Yu-Chengin tapaus*) syövän esiintyminen ei ollut lisääntynyt 12 vuoden seurannan jälkeen. Todisteet PCDF-yhdisteiden karsinogeenisuudesta ovat siis niukat, mutta hallinnollisesti PCDF-yhdisteitä pidetään yleensä karsinogeenisina koska ne sitoutuvat AH-reseptoriin, jonka oletetaan välittävän dioksiinien karsinogeenisuutta (ks. myös *PCDD – karsinogeenisuus*).

**PCDF – kemiallinen rakenne,** ks. *kemialliset rakenteet*.

**PCDF-yhdisteiden karsinogeenisuus,** ks. *PCDF – karsinogeenisuus*.

**pehmytkudossarkooma,** pahanlaatuinen kasvain, joka on usein yhdistetty dioksiineihin. Laajassa tapaus-verrokkitutkimuksessa tämän syövän riskin ei kuitenkaan havaittu lisääntyvän dioksiinipitoisuuden myötä. Päinvastoin riski oli suurin, kun dioksiinipitoisuus (TEq) rasvakudoksessa oli pienin (Tuomisto et al., *Int. J. Cancer*, 2004:108:893–900, <http://pubmed.gov/14712494>). Myöskään Seveson tutkimukset

eivät tue hypoteesia, että tämä syöpä lisääntyisi dioksiinialtistuksen takia.

**penta-**, viisi. Esimerkiksi pentakloori- tarkoittaa viittä klooriatomia molekyyliässä.

**pentakloorifenoli**, ks. *kloorifenolit*.

**Phenoclor**, kaupallinen PCB-tuote, ks. *PCB – kauppanimet*.

**pikogramma** (pg), 0,000 000 000 001 g, ks. *yksiköt*.

**polyklooratut bifenyylit** (PCB-yhdisteet), ryhmä öljymäisiä, stabiileja kemikaaleja, jotka ovat monien kongeneerien seoksia (ks. *kemialliset rakenteet*). Ne ovat rasvaliukoisia ja veteen heikosti liukenevia (ks. *PCB – fysikaalis-kemialliset ominaisuudet*), ja siksi ne kerääntyvät elävien organismien lipideihin (rasvoihin) (ks. *PCB – pysyvyys ympäristössä*), ja rikastuvat ravintoketjussa (ks. *PCB – biomagnifikaatio*). Ne sisältävät epäpuhtauksina pieniä määriä (1–40 mg/kg) PCDF-yhdisteitä (ks. *PCB – epäpuhtaudet*). (Lisätietoja: *International Programme on Chemical Safety, Environmental Health Criteria 140, WHO, Geneva, 1993, <http://bit.ly/fubDjv>; Safe, Crit. Rev. Toxicol. 1994:24:87–149, <http://pubmed.gov/8037844>*).

**polyklooratut dibentsofuraanit** (PCDF-yhdisteet), ryhmä lähisukuisia kemikaaleja, joita tavataan yleensä seoksissa ja usein pieninä epäpuhtauksina muiden kemikaalien joukossa, kuten PCB-yhdisteissä ja kloorifenoleissa. Ne ovat sekä kemiallisesti että biologisesti PCDD-yhdisteiden kaltaisia (ks. *PCDF ja PCDD -hakusanat*). Koska ominaisuudet ovat hyvin samankaltaisia, selostus on yleensä PCDD/F:n yhteydessä. (Lisätietoja: *IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans, Volume 69, s. 345–423, Lyon, 1997, <http://bit.ly/ieqeDt>*).

**polyklooratut dibentso-p-dioksiinit** (PCDD-yhdisteet), ryhmä lähisukuisia kemikaaleja, joita tavataan yleensä seoksissa ja usein pieninä epäpuhtauksina muiden kemikaalien joukossa, kuten PCB-yhdisteissä, kloorifenoleissa, fenoksihappoherbisideissä, heksaklorofeeniantiseptissa jne. Ne ovat rasvaliukoisia ja heikosti veteen liukenevia (ks. *PCDD/F – fysikaalis-kemialliset ominaisuudet*), ja siksi ne kertyvät elävien organismien lipideihin (rasvoihin) (ks. *PCDD/F – pysyvyys ympäristössä*), ja rikastuvat ravintoketjussa (ks. *PCDD/F – biomagnifikaatio*). (Lisätietoja: *IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans, Volume 69, s. 33–343, Lyon, 1997, <http://bit.ly/ieqeDt>*).

**ppb**, (parts per billion, amerikkalainen), eurooppalaisittain miljardisosa.

Epävirallinen pitoisuusyksikkö joka vastaa ng/g eli µg/kg eli  $10^{-9}$  g/g.

**ppt**, (parts per trillion, amerikkalainen), eurooppalaisittain biljoonasosa.

Epävirallinen pitoisuusyksikkö joka vastaa pg/g eli ng/kg eli  $10^{-12}$  g/g.

**promoottorit**, kemikaalit, jotka edistävät syövän kehittymistä. Yleensä syövän kehittyminen jaetaan initiaatio- ja promootiovaiheisiin. Jotkin kemikaalit voivat aiheuttaa virheen solun geneettisessä informaatiossa (ks. *mutageenisuus*), jolloin solu muuttuu syöpäsoluksi. Yksi syöpäsolu ei yleensä kehity varsinaiseksi syöväksi, elleivät muut tekijät edistä sen kasvua ja kehitystä. Promoottorit ovat iso ryhmä sellaisia kemikaaleja, jotka edistävät syövän kehitystä erilaisilla mekanismeilla. Yksinkertaisin näistä mekanismeista on pelkkä kudosaivaurio, joka saa solut jakautumaan tuhoutuneiden solujen korvaamiseksi. Dioksiiniyypiset kemikaalit ovat vahvoja syövän kehittymisen promootoreita, mutta ne eivät ole mutageenisia.

**proteiinit** (valkuaisaineet), tärkeimpiä elimistön ja kaikkien elävien organismien makromolekyyliä. Proteiinit ja niiden alayksiköt, peptidit, muodostuvat *aminohapoista* (ks. *aminohappo*), ja yleensä ne valmistuvat ribosomeissa, pienissä solun organelleissa, lähetti-RNA:n siirtämän koodin mukaisesti (ks. *RNA*).

**puoliintumisaika**, ajanjakso, jonka kuluessa kemikaalin määrä vähenee puoleen (ks. myös *PCB – puoliintumisaika* ja *PCDD/F – eliminaatio*). Useimmat kemikaalit eliminoituvat kehosta niin kutsutun ensimmäisen asteen eliminaatiokinetiikkaa noudattaen. Tällä tarkoitetaan sitä, että tietty määrä (esim. 1 %) elimistössä olevasta kemikaalista eliminoituu tietyn ajanjakson aikana (esim. tunnissa). Jos siis pitoisuus kehossa on suuri, myös eliminoituvan kemikaalin määrä on absoluuttisesti suuri (esim. milligrammoina/h mitattuna). Kun pitoisuus elimistössä vähenee, myös aikayksikössä eliminoituvan aineen määrä pienenee.

Eliminaationopeutta on kätevää mitata puoliintumisaikalla. Se on aika, jonka kuluessa kemikaalin määrä elimistössä vähenee 50 %:iin havainnoinnin aloittamishetkellä vallinneesta määrästä. Kunkin kemikaalin puoliintumisaika on vakio, ja ensimmäisen puoliintumisaikan kuluessa määrä vähenee 50 %:iin, seuraavan puoliintumisaikan kuluessa 25 %:iin, seuraavan aikana 12,5 %:iin ja niin edelleen. Nyrkisääntö on, että aine eliminoituu 5 puoliintumisaikan kuluessa (todellisuudessa 3 % kemikaalista on tällöin yhä elimistössä). Eliminaation puoliintumisaika on yhtä pitkä kuin kumuloitumisen puoliintumisaika.

ka. Jos siis saanti on vakio, elimistön kuorma kasvaa käytännössä viiden puoliintumisaajan ajan ja saavuttaa sitten vakaan tilan.

**Pyralene**, kaupallinen PCB-valmiste, ks. *PCB – kauppanimet*.

**Pyroclor**, kaupallinen PCB-valmiste, ks. *PCB – kauppanimet*.

**pysyvyys ympäristössä**, kemikaalin kyky jatkaa olemassaoloaan ympäristössä (ks. *PCB – pysyvyys ympäristössä*, *PCDD/F – pysyvyys ympäristössä*).

**päiväannos**, päiväsaanti, se määrä kontaminoivaa kemikaalia, jolle yksilö altistuu yhden päivän aikana useimmiten ruoan välityksellä (ks. *PCB – lähteet*, *PCDD/F – lähteet*).

**Ranch Hand**, Yhdysvaltain Vietnamin sodassa suorittama sotilasoperaatio, jossa laajoille alueille levitettiin vesakkomyrkkyä kasvillisuuden tuhoamiseksi. Yksi käytetyistä aineista oli Agent Orange, joka sisälsi enimmäkseen 2,4,5-T:tä ja jossa oli epäpuhtauksina PCDD/F-yhdisteitä (ks. myös *klooratut fenoksihappoherbisidit*)

**ribosomi**, solun organeli, jossa syntyy proteiineja. Ribosomit itse muodostuvat useista proteiinimolekyyleistä.

**riskinarviointi**, ks. *PCDD/F – riskinarviointi*, *konservatiivinen riskinarviointi*.

**RNA** (ribonukleiinihappo), DNA:n kaltainen nukleiinihappo (ks. *DNA*), jossa tymiinin paikalla on urasiili. RNA:ta on kolmea tyyppiä. Lähetä-RNA on yhden geenin kopio, joka on syntynyt DNA:n transkriptioiden aikana, ja se antaa yleensä koodin yhtä proteiinimolekyyliä varten. Siirtäjä-RNA siirtää yhden aminohapon kerrallaan ribosomissa syntyvään proteiiniin. Ribosomaalinen RNA toimii ribosomissa. Lisätietoja saa mistä tahansa biologian tai biokemian oppikirjasta.

**Saksan dioksiinitapaus**, eläinrehun saastumistapaus Hampurin lähellä marraskuussa 2010. Rehutehtaan rutiinianalyysi paljasti PCDD/F-aineita rehun tekemiseen tarkoitetuissa rasvoissa. Teknisiä rasvahappoja oli sekoitettu muihin rasvoihin kierrätysfirmassa ja tämä aiheutti noin 60 ng/kg dioksiinipitoisuuden yhdessä rasvaerässä. Suurin mitattu pitoisuus tuotetussa rehussa oli noin 1,5 ng/kg, mikä ylitti maksimirajan 0,75 ng/kg (TEq rehussa). Muutamista kananmunista mitattiin pitoisuuksia, jotka olivat suurimmillaan yli 12 ng/kg (TEq rasvassa), mutta suurimmassa osassa pitoisuudet olivat pienempiä kuin EU:n maksimiraja 3 ng/kg. Siten tämä tapahtuma ei ole läheskään verrattavissa Belgian dioksiinikatastrofiin (ks. tämä).



**Santotherm FR**, kaupallinen PCB-valmiste, ks. *PCB – kauppanimet*.

**seitsemän PCB-merkkiainejohdosta** ( $\Sigma 7\text{PCB}$ ), valikoima PCB-kongeneereja.  $\Sigma 7\text{PCB}$  merkitsee seitsemän PCB-merkkiainejohdoksen yhteismäärää. PCB-yhdisteitä sisältävässä näytteessä on usein kymmeniä eri kongeneereja. Käytännön syistä ei aina mitata niitä kaikkia, vaan indikaattoreina käytetään tärkeimpiä kongeneereja. Belgian kananlihatapauksessa mitattiin yleensä seitsemän runsaasti esiintyvää kongeneeria: kongeneerit, joilla on IUPAC:in numerot 28, 52, 101, 118, 138, 153 ja 180 (2,4,4'-TriCB, 2,2',5,5'-TCB, 2,2',4,5,5'-PeCB, 2,3',4,4',5-PeCB, 2,2',3,4,4',5'-HxCB, 2,2',4,4',5,5'-HxCB, 2,2',3,4,4',5,5'-HpCB vastaavassa järjestyksessä). Seitsemän kongeneerin arvioidaan kattavan noin kolmanneksen kaikista saastuneen rehun sisältämistä PCB-yhdisteistä.

**Seveson onnettomuus**, tunnetuin dioksiinionnettomuus, joka tapahtui vuonna 1976 Italiassa. Sevesossa, 20 km pohjoiseen Milanosta, räjähti kemiantehtaan trikloorifenolin valmistusreaktori, ja useita kiloja TCDD:tä vapautui ympäristöön. Kemikaalipilvi levisi jopa 6 km:n päähän tehtaasta ja laskeutui maahan. Viiden viikon kuluessa alue jaettiin kolmeen pienempään vyöhykkeeseen maaperässä havaittujen pitoisuuksien perusteella: vyöhyke A (87 hehtaaria, yli  $50 \mu\text{g}/\text{m}^2$  TCDD:tä), vyöhyke B (270 hehtaaria, yli  $5 \mu\text{g}/\text{m}^2$ ) ja vyöhyke R (1430 hehtaaria, alle  $5 \mu\text{g}/\text{m}^2$ ). A-vyöhykkeeltä evakuoitiin yli 730 asukasta, ja muiden vyöhykkeiden asukkaille annettiin tarkat hygieniasännöt. Valikoidussa, erittäin suurille määrille altistuneiden ihmisten ryhmässä TCDD-pitoisuudet olivat jopa  $56\,000 \text{ ng}/\text{kg}$  (TCDD:tä rasvassa). Satunnaisotoksen näytteissä laskettiin keskimääräisiksi pitoisuuksiksi A-vyöhykkeellä  $390 \text{ ng}/\text{kg}$  (TCDD:tä rasvassa), B-vyöhykkeellä  $78 \text{ ng}/\text{kg}$ , ja vertailuryhmässä  $5,5 \text{ ng}/\text{kg}$ .

Klooriaknea todettiin noin 200 ihmisellä, enimmäkseen lapsilla, mutta muita välittömiä terveysvaikutuksia ei todettu. 20 vuoden kuluttua klooriaknepotilailla ja kontroleilla ei havaittu eroja terveydentilassa. Myös laboratoriolöydökset olivat vähäisiä. Myöhemmin todettiin lapsina altistuneilla vaikutuksia hampaiston kehitykseen ja miehille syntyvien poikalapsien vähenemistä. 25 vuoden kuolleisuustutkimuksissa ja 20 vuoden syöpäilmaantuvuustutkimuksissa ei havaittu kokonaiskuolleisuuden eikä kokonaissyöpämäärän lisääntymistä (A- ja B-vyöhykkeillä odotusten mukainen noin 300 syöpää). Eräissä lymfaattisen kudoksen ja hematopoieettisen kudoksen pahanlaatuisissa kasvaimissa näytti olevan lisääntymistä B-vyöhykkeellä (29 syöpätapausta, 28 kuolemantapausta, riski noin 1,5-kertainen). Näiden joukossa oli myelooista leukemiaa (7 tapausta, 6 kuoleman-

tapausta), ja myeloomaa (6 tapausta, 5 kuolemantapausta). Samanlaisia muutoksia oli A-vyöhykkeellä, mutta väestö oli liian pieni luotettavan analyysiin. Voidaan siis päätellä, että joidenkin syöpälajien lisääntyminen on todennäköisesti totta, mutta toisaalta, kun otetaan huomioon, että Seveson asukkaat altistuivat varsin suurille pitoisuuksille, riski ei ole kovin suuri (Lisätietoja: *Consonni et al., Am. J. Epidemiol.* 2008;167:847–858, <http://pubmed.gov/18192277>; *Pesatori et al., Environ. Health* 2009;8:39, <http://pubmed.gov/19754930>).

**sikiö**, syntymätön jälkeläinen silloin, kun kaikki päärakenteet (raajat, sisäelimet) ovat muodostuneet. Ihmisillä seitsemännestä tai kahdeksannesta raskausviikosta syntymään asti (ks. myös *alkio*).

**sitrusmassaraetapaus**, karjanrehun kontaminaatiotapaus 1997 ja 1998. Sitrusmassarakeitten kuivatusprosessissa brasilialaisessa appelsiinimehutehtaassa käytettiin PCDD/F-kontaminoitunutta kalkkia. Massarakeita (lähinnä kuivatusta appelsiininkuoresta) tuotiin moniin Euroopan maihin, etenkin Ranskaan, Belgiaan, Alankomaihin ja Saksaan karjan rehuksi. Saksassa havaittiin tasaista dioksiinipitoisuuksien nousua lehmänmaidossa: ennen elokuuta 1997 keskiarvo oli 0,62 ng/kg (I-TEq rasvassa); syyskuun ja joulukuun välillä 0,89; tammikuun ja helmikuun 1998 välillä 1,38; maaliskuussa jopa 7,4 ng/kg (I-TEq rasvassa). Huhtikuussa 1998 sitrusmassarakeitten todettiin olevan kontaminaation lähde.

Sitrusmassarakeitten tuonti Brasiliasta kiellettiin kuukausiksi, ja mahdollisten uusien pellettikontaminaatioiden torjumiseksi käynnistettiin ohjelma. EU:ssa sitrusmassarakeitten PCDD/F-arvojen ylärajaksi säädettiin väliaikaisesti 0,5 ng/kg kuivapainoa (I-TEq). Suuri osa rehua vedettiin markkinoilta ja tuhottiin. Kontaminoituneita massarakeita oli yhteensä noin 100 000 tonnia. Koska tähän erään oli sekoittunut kuljetuksen aikana pieni määrä pahasti kontaminoituneita massarakeita, pitoisuudet vaihtelivat suuresti. Sitrusmassarakeitten tyypilliset PCDD/F-pitoisuudet olivat alle 10 ng/kg kuivapainoa (I-TEq), mutta suurimmat pitoisuudet olivat jopa 32 ng/kg kuivapainoa (I-TEq).

**Sovol**, kaupallinen PCB-valmiste. Ks. *PCB – kauppanimet*.

**2,4,5-T** (2,4,5-trikloorifenoksihappo), rikkaruohomyrkkyy, joka on nykyään kielletty monissa maissa, ks. *klooratut fenoksihappoherbisidit*.

**TCDD**, 2,3,7,8-tetraklooridibentso-*p*-dioksiini, kaikkein voimakkain polykloorattu dibentso-*p*-dioksiini. Lisätietoja ominaisuuksista, ks. *PCDD/F -hakusanat*.

**TDI-arvo**, Tolerable Daily Intake, siedettävä päiväannos (aikaisemmin puhuttiin yleensä ADI-arvosta, acceptable daily intake). Hallinnollisessa toksikologiassa käytetty teoreettinen käsite. Se ilmoittaa suurimman kemikaalimäärän, jonka voidaan olettaa olevan turvallinen elinikäisessäkin altistuksessa. Yleensä TDI-arvot määritellään eläinkokeiden perusteella. TDI-arvot sisältävät normaalisti turvamarginaalin, joka takaa annoksen turvallisuuden siinäkin tapauksessa, että ihminen olisi herkempi kuin eläin. Turvamarginaali on usein satakertainen, mutta se voi olla suurempikin, mikäli tutkimustiedot eivät ole riittävät. Karsinogeenisen kemikaalin kohdalla (ks. *karsinogeenisuus*) käytetään eri maissa erilaisia menetelmiä. Jotkin maat käyttävät suurta turvallisuuskerrointa (esim. 1000-kertainen turvamarginaali) ja toiset matemaattista ekstrapolaatiota (ks. *ekstrapolaatio*) turvallisiksi arvioidun tason määrittämisessä (esim. enintään todennäköisyys, että yksi miljoonasta sairastuu syöpään elinikäisen kemikaalille altistumisen vuoksi). On huomattava, että TDI-arvon tarkoitus on palvella hallintoa päätöksenteossa eikä yksityisiä ihmisiä. Se ei ennusta sitä, miten todennäköisesti yksilölle aiheutuu terveysvaikutuksia, mikäli annos ylittyy. Eri maiden viranomaisten asettamat dioksiinien TDI-arvot vaihtelevat yli tuhatkertaisesti, mikä kuvaa dioksiinien riskien arvioinnin hankaluuksia. Viimeisin suositus dioksiinien ja dioksiinityyppisten PCB-yhdisteiden yhteismäärän TDI-arvoksi on 1–4 pg/kg/päivä (WHO-TEQ painokiloa kohti), toisin sanoen 70-kiloiselle ihmiselle 70–280 pg päivässä. Tämä tarkoittaa siis keskimääräistä saantia pitkällä aikavälillä ja se on laskettu nimenomaan hedelmällisessä iässä oleville naisille takaamaan syntyvän lapsen turvallisuus (ks. *kumuloituminen*).

**TEF** (TCDD-ekvivalenttikerroin, toksisuusekvivalenttikerroin), suhteellinen PCDD/F- tai PCB-yhdisteen toksisuuserroin suhteessa TCDD-yhdisteeseen. TEF-kertoimet vaihtelevat 1:stä 0,00003:een (taulukko 4; ks. myös *TEQ*). Eri TEF-arvoja on kehitetty, esim. WHO-TEF, pohjoismainen TEF, kansainvälinen TEF eli I-TEF. WHO-TEF-arvot perustuvat viimeisimpään tieteelliseen yhteisymmärrykseen. Eri TEF-arvojen erot eivät ole suuria. Viimeisen arvioinnin suoritti WHO:n asiantuntijaryhmä vuonna 2005, ja näitä TEF-kertoimia käytetään tässä oppaassa WHO-TEF -muodossa PCDD/F-yhdisteille ja PCB-TEF -muodossa PCB-yhdisteille.  $TEQ = \sum TEF_i \cdot C_i$ , jossa  $C_i$  on i-yhdisteen määrä (tai pitoisuus) (lisätietoa: *Van den Berg ym., Toxicol. Sci* 2006;93: 223–241, <http://pubmed.gov/16829543> ).

**teho**, merkitsee suurinta vastetta, joka lääkeaine- tai kemikaaliannoksella saadaan. Kemikaaleilla, joilla on sama teho, voi olla eri voimak-

**Taulukko 4. PCDD/F- ja PCB-yhdisteiden TEF-kertoimet. Muilla kongeneereilla ei ole tunnettuja dioksiinityypisiä vaikutuksia. PCB-yhdisteiden IUPAC-numerot on annettu sulkeissa.**

Congeneeri	WHO-TEF 2005
<b>PCDD</b>	
2,3,7,8-TCDD	1
1,2,3,7,8-PeCDD	1
1,2,3,4,7,8-HxCDD	0.1
1,2,3,6,7,8-HxCDD	0.1
1,2,3,7,8,9-HxCDD	0.1
1,2,3,4,6,7,8-HpCDD	0.01
OCDD	0.0003
<b>PCDF</b>	
2,3,7,8-TCDF	0.1
1,2,3,7,8-PeCDF	0.03
2,3,4,7,8-PeCDF	0.3
1,2,3,4,7,8-HxCDF	0.1
1,2,3,6,7,8-HxCDF	0.1
1,2,3,7,8,9-HxCDF	0.1
2,3,4,6,7,8-HxCDF	0.1
1,2,3,4,6,7,8-HpCDF	0.01
1,2,3,4,7,8,9-HpCDF	0.01
OCDF	0.0003
<b>Non-ortho-PCB</b>	
3,3',4,4'-TCB (77)	0.0001
3,4,4',5-TCB (81)	0.0003
3,3',4,4',5-PeCB (126)	0.1
3,3',4,4',5,5'-HxCB (169)	0.03
<b>Mono-ortho-PCB</b>	
2,3,3',4,4'-PeCB (105)	0.00003
2,3,4,4',5-PeCB (114)	0.00003
2,3',4,4',5-PeCB (118)	0.00003
2',3,4,4',5-PeCB (123)	0.00003
2,3,3',4,4',5-HxCB (156)	0.00003
2,3,3',4,4',5'-HxCB (157)	0.00003
2,3',4,4',5,5'-HxCB (167)	0.00003
2,3,3',4,4',5,5'-HpCB (189)	0.00003

kuus, eli sama vaikutus saadaan eri annoksilla. Siksi tehoa ja *voimakkuutta* (ks. voimakkuus) ei pidä sekoittaa toisiinsa.

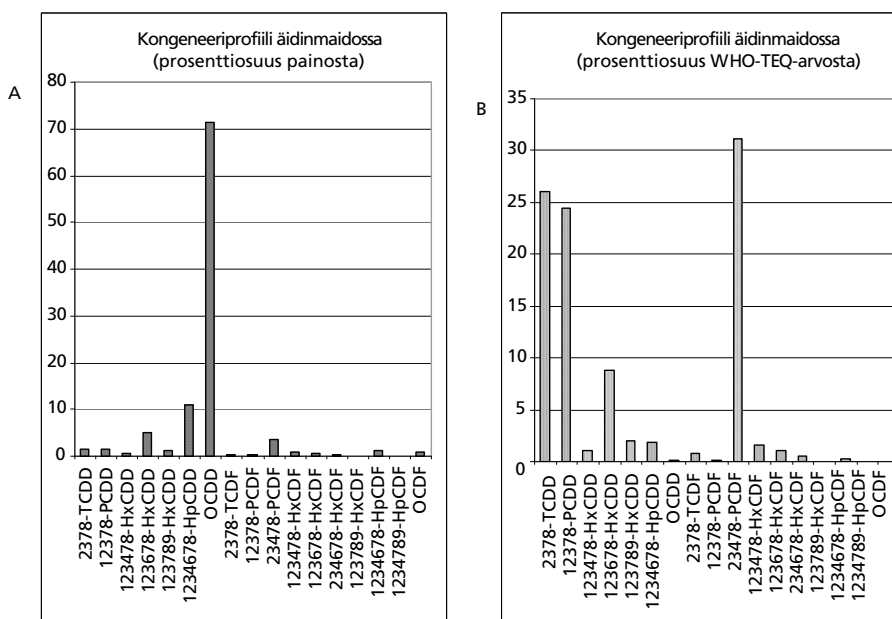
**TEq**, TCDD-ekvivalenttimäärä, toksisuusekvivalentti (ks. myös *TEF*). Dibentso-*p*-dioksiinien ja dibentsofuraanien eri kongeneereilla on monia samoja biologisia vaikutuksia, mutta ne ovat voimakkuudeltaan erilaisia, mikä tarkoittaa, että saman vaikutuksen syntymiseen tarvitaan eri määrä kutakin ainetta (kuvio 8).

Esimerkiksi 1,2,3,4,7,8-heksaklooridibentso-*p*-dioksiinin (HxCDD) toksisuus on kymmenesosa TCDD:n toksisuudesta. Seoksen vaikutusten arvioimiseksi kaikki kongeneerit normalisoidaan TCDD:n vaikutuksen tasolle: esim. HxCDD-pitoisuus tai -määrä kerrotaan ekvivalenttikerto-

mella 0,1 (HxCDD:n TEF-kerroin on 0,1). Kun kaikki kongeneerit on laskettu ikäänkuin TCDD:ksi muutettuina, ne voidaan helposti laskea yhteen, ja saatu summa kertoo seoksen kokonaistoksisuuden (samoin kuin olut, viini ja koskenkorva voidaan laskea yhteen alkoholiksi muutettuna). Myös merkittävimmille dioksiininkaltaisille PCB-yhdisteille on annettu TEF-kertoimet, mutta PCB-yhdisteillä saattaa olla muitakin vaikutuksia, joita ei voida ilmoittaa TCDD-ekvivalenttina. (Lisätietoja TEQ-käsitteestä ja sen käytöstä: *Van den Berg ym., Toxicol. Sci., 2006: 93: 223–241*, <http://pubmed.gov/16829543> ; *Tuomisto, kirjassa R. Pohjanvirta (toim.) The AH Receptor in Biology and Toxicology, John Wiley & Sons, 2011*).

**tetra-**, neljä. Esimerkiksi tetrakloori- tarkoittaa neljää klooriatomia molekyylissä.

**Times Beach**, Itä-Missourissa sijaitseva kylä, jossa vuonna 1971 ruiskutettiin pölyämisen estämiseksi ratsastuskentälle ja 37 km pituiselle ajotielle yli 30 mg/kg TCDD:tä sisältävää jäteöljyä. Lähialueella kuoli satoja lintuja ja jyrksijöitä sekä 48 kentällä harjoitetuista 85 hevosesta. Kolmelle lapselle ja yhdelle aikuiselle kehittyi klooriakne. Pääläh-



**Kuvio 8. Kongeneerien profiili äidinmaitonäytteissä (17 dioksiininkaltaista PCDD/F-yhdistettä). Kuva A ilmoittaa kongeneerien määrän painoyksiköinä; kuvio B ilmoittaa kongeneerien toksisen voimakkuuden WHO-TEQ-arvoina.**

de oli heksaklorofeenia valmistavan yrityksen tislusjäte. Tapauksen johdosta alueen väestö evakuoitiin ja Yhdysvaltain hallitus osti koko alueen.

**toksisuus ihmiselle**, ks. *PCB – toksisuus ihmiselle, PCDD/F – toksisuus ihmiselle*.

**tolerable daily intake**, ks. TDI-arvo

**transkriptio**, geneettisen informaation kopiointi DNA:sta RNA:han (ks. *DNA*).

**transkriptiotekijä**, solutuman proteiini, joka voi sitoutua tiettyihin DNA:n kohtiin (ks. *DNA*), tai sellaisten proteiinien ryhmän jäsen, jotka DNA:han sitoutumisen jälkeen käynnistävät tapahtumaketjun, joka johtaa tietyn geenin ilmenemiseen. Tämä yleensä johtaa kyseisen geenin määrittämän proteiinin synteesiin.

**translaatio** (luenta), lähetti-RNA:ssa olevan viestin lukeminen (ks. *RNA*) proteiinin valmistamiseksi.

**tri-**, kolme. Esimerkiksi trikloori- tarkoittaa kolmea klooriatomia molekyylissä.

**trofiatasot**, ekologisen ravintoketjun tasot. Esimerkiksi Itämerellä merikotka syö lohia, jotka syövät silakoita, jotka puolestaan syövät pieniä äyriäisiä ja eläinplanktonia, jonka ravintoa on kasviplankton. Kemikaalit siirtyvät ja biokertyvät (biokonsentroituvat) ravintoketjun tasolta toiselle.

**Tukholman sopimus**. Sopimus lopettaa pysyvien orgaanisten saatekemikaalien tuotanto ja käyttö. Sopimus koski alun perin (2001) 12 orgaanista ainetta tai aineryhmää mukaan lukien PCDD/F ja PCB-yhdisteet. Sen on allekirjoittanut 151 osapuolta vuoteen 2011 mennessä (lisätietoja: <http://www.pops.int>).

**vakaa tila**, tila, jossa kemikaalin määrä elimistössä pysyy muuttumattomana. Toisin sanoen määrääjassa elimistöstä poistuu yhtä paljon kemikaalia kuin sitä tulee lisää (ks. *kumuloituminen*).

**varovaisuusperiaate**, hallinnollinen periaate, jonka mukaan epävarmoissa tilanteissa toimitaan, vaikka vaaraa ei olisi näytetty sitovasti toteen, mutta sen seuraukset olisivat vakavat (ks. *konservatiivinen riskinarviointi*).

**voimakkuus**, vaihteluväli, jolla annoskoon lisääminen tuottaa voimistuvan vasteen. Tietyissä kongeneerien ryhmässä useilla kemikaaleilla voi olla samankaltaisia vaikutuksia ja samankaltainen teho (ks. *teho*),

## Taulukko 5. Painoyksiköt.

1 kg (kilogramma)	1000 g	$10^3$ g
1 g (gramma)	1 g	$10^0$ g
1 mg (milligramma)	0.001 g	$10^{-3}$ g
1 µg (microgramma)	0.000,001 g	$10^{-6}$ g
1 ng (nanogramma)	0.000,000,001 g	$10^{-9}$ g
1 pg (picogramma)	0.000,000,000,001 g	$10^{-12}$ g
1 fg (femtogramma)	0.000,000,000,000,001 g	$10^{-15}$ g

mutta saman reaktion ilmenemiseen tarvitaan erikokoiset annokset. Esimerkiksi 1 µg/kg 2,3,7,8-TCDD:tä voi aiheuttaa saman vaikutuksen kuin 10 µg/kg 1,2,3,4,7,8-HxCDD:tä, toisin sanoen ensin mainittu on kymmenkertaisesti voimakkaampi kuin jälkimmäinen.

**yksiköt.** Dioksiinien ja PCB-yhdisteiden pitoisuudet ja määrät ovat hyvin pieniä, ja siksi niiden mittaamisessa käytetyt yksiköt eivät kuulu jokapäiväiseen kielenkäyttöömme (taulukko 5). Jos 10 g (lusikallinen) sokeria liukenee 10 m syvään ja 1 km<sup>2</sup> laajuiseen järveen, lopputuloksena on yksi pikogramma grammaa kohti. Koska siis kyseessä ovat näin pienet pitoisuudet, varsin pienet kemikaalimäärät voivat esimerkiksi saastuttaa suuria rehumääriä.

PCDD/F-pitoisuudet ilmoitetaan usein TEq-arvolla (ks. *TEq*). PCB-pitoisuus ilmoitetaan yleensä kaikkien PCB-yhdisteiden yhteismääränä (ΣPCB) tai analysoitujen PCB-merkkiainejohdosten summana (esim. Σ7PCB:t, seitsemän PCB-merkkiainejohdoksen yhteismäärä [ks. tämä]).

PCB- tai PCDD/F-pitoisuuksia voidaan ilmoittaa tuorepainosta (esim. kaloissa), kuivapainosta (esim. maaperässä), normalisoidusta kuutiometristä (Nm<sup>3</sup>) (esim. pakokaasuissa), tai rasvasta. Monet organismit sisältävät noin 10 % rasvaa, jolloin rasvassa ja tuorepainossa havaittujen pitoisuuksien ero on noin kymmenkertainen. Kuitenkin erityisesti kalojen rasvapitoisuudet voivat vaihdella paljonkin, ja yleensä PCB- ja PCDD/F-pitoisuudet kaloissa ilmoitetaan tuorepainosta. Ihmisillä PCB- ja PCDD/F-pitoisuudet ilmoitetaan usein rasvagrammaa kohti, koska pitoisuudet ovat vertailukelpoisia riippumatta siitä, mitataanko ne seerumista, rasvakudoksesta vai maidosta. Ihmiskeho sisältää noin 15 % (10–12 kg) rasvaa, mutta vaihtelu on suurta, etenkin ylöspäin. Ks. myös johdanto-osuuden kohta *Yleiset virhelähteet ja käytännön vaikeudet*.

**Yhdyskuntajätteen polttolaitos**, ks. *jätteenpolttolaitos*.

**Yu-Chengin onnettomuus,** Taiwanissa sattunut riisiöljyn saastuminen PCB:llä. Vuonna 1979 arvioitiin 2061 ihmisen saaneen PCB-myrkytyksen. Altistuneet ihmiset olivat käyttäneet riisiöljyä, joka oli saastunut lämmönvaihdinjärjestelmästä vuotaneesta PCB:stä (53–99 mg/kg [ $\Sigma$ PCB rasvassa]). PCB-saannin arvioitiin olleen 700–1800 mg ( $\Sigma$ PCB henkeä kohti) ja keskimääräisen PCDD/F-saannin arvioitiin olleen 3,8 mg ( $\Sigma$ PCDD/F henkeä kohti). Veressä arvot olivat keskimäärin 50–100  $\mu$ g litrassa ( $\Sigma$ PCB). Kongeneerispesifinen analyysi tehtiin vasta vuosina 1994–1995 kerätyistä potilasnäytteistä. Silloin PCDF-yhdisteet aiheuttivat 44 % TEq:sta, non-orto-PCB:t 24 %, mono-orto-PCB:t 20 % ja PCDD:t 12 %. TEq-pitoisuus oli vielä silloin yli 1300 ng/kg rasvassa. Kuten aiemmin tapahtuneessa *Yushon tapauksessa* (ks. tämä), yleisimmät oireet olivat silmäoireet (turvotus, Meibomin rauhasen runsas erityis), epänormaali pigmentaatio, hidastunut hermojen johtokyky, hyperpigmentaatio ja hampaiden epämuodostumat altistuneiden äitien lapsilla.

**Yushon onnettomuus,** Japanissa tapahtunut riisiöljyn saastuminen PCB:llä. Vuonna 1968 Fukuokan ihotautiklinikalle tuli klooriaknesta kärsiviä potilaita, ja tämä tauti yhdistettiin saastuneen riisiöljynerän kulutukseen. Öljyn saastumisen oli aiheuttanut lämmönvaihtimesta riisiöljyn sekaan vuotanut Kanechlor 400, eräs PCB-valmiste (2000–3000 mg/kg [ $\Sigma$ PCB:tä riisiöljyssä]). Keskimääräinen altistus henkeä kohti oli 633 mg PCB-yhdisteitä ja 3,4 mg PCDD/F-yhdisteitä sekä joitakin muita kemikaaleja. Altistuksen on arvioitu olleen 154 000 pg/kg päivässä (I-TEq painokiloa kohti päivässä) eli 100 000 kertaa suurempi kuin keskimääräinen tausta-altistus. Ensimmäiset toksisuuden oireet olivat silmien Meibomin rauhasen laajentuminen ja liikaeritys, silmäluomien turvotus sekä ihon ja limakalvojen pigmentaatio. Lisäksi havaittiin monia erilaisia iho-ongelmia, mm. ihon tummumista, ihon sarveiskerroksen paksuuntumista ja klooriaknea. Yushon onnettomuudessa altistuneiden äitien vauvat olivat normaalia pienempiä, niillä oli tummanruskeaa pigmentaatiota, ja joillain vastasyntyneillä todettiin ienten liikakasvua sekä hampaita. Potilaiden kokonaismäärä oli noin 1200, mikä on melko pieni määrä syöpävaikutusten luotettavaksi arvioimiseksi. Miespotilaiden syöpäkuolleisuus näyttää kuitenkin olevan normaalia suurempi. Japanilaiset tutkijaryhmät ovat päätyneet siihen, että oireet aiheutuivat pääosin pienemmistä epäpuhtauksista, toisin sanoen riisiöljyn saastuttaneen PCB-yhdisteen sisältämistä PCDF-yhdisteistä. Maailman Terveysjärjestön International Programme on Chemical Safety päätteli vuonna 1993, että Yushon ja Yu-Chengin onnettomuuksien myrkytysta-



paukset johtuivat enimmäkseen PCB- (erityisesti koplanaaristen) ja PCDF-yhdisteiden yhteisvaikutuksesta. Lisätietoja Yushon tapauksesta: ”Yusho; A human disaster caused by PCBs and related compounds”, toim. M. Kuratsune, H. Yoshimura, Y. Hori, M. Okumura, Y. Masuda, Kyushu Univ. Press, Fukuoka, 1996.

**äidinmaito**, yksi tärkeimmistä dioksiinien ja PCB-yhdisteiden lähteistä (ks. kuvio 2). Maidossa on monia äidin rasvakudoksen sisältämiä rasvaliukoisia aineita. PCB- ja PCDD/F-yhdisteiden pitoisuudet ovat itse asiassa lähes samat äidin rasvakudoksessa, seerumin lipideissä ja maidon rasvassa. Maito on tehokas erityisreitti äidille, jolla yhdisteiden kuorma voi vähetä jopa 25 % pitkänä imetysaikana. Tällöin 25 % äidin elimistön kuormasta konsentroiduu kuitenkin vauvan paljon pienempään elimistöön. Siten rintaruokittavat lapset ovat selvästi PCB- ja PCDD/F-yhdisteille altistuva riskiryhmä. Riskinarvioijalle ongelmallista on se, että rintatuokinnan hyödyllisyys lapselle on varmaa, mutta ei ole varmuutta siitä, aiheuttavatko nämä kemikaalit haittaa nykyisinä pitoisuuksina. Siksi useimmat kansainväliset asiantuntijaryhmät ovat korostaneet rintaruokinnan merkitystä ja todenneet, että vaikka dioksiinit aiheuttaisivatkin riskejä, ne ovat vähäisempiä kuin riskit joita aiheutuisi siitä, että terveellinen äidinmaito arvokkaine ravinteineen ja immunologisesti tärkeine proteiineineen jätettäisiin käyttämättä. Viimeinen dioksiiniriskien arviointi perustuu nimenomaisesti rintaruokitun lapsen turvallisuuteen siten, että siedettävä päiväannos (TDI) on määritetty annoksena, jonka äiti voi päivittäin saada ilman, että se aiheutaisi liian suurta altistusta enempää sikiölle kuin imetetävälle lapselle (WHO, *Food Add. Contam.* 2000:17:223–238, <http://pubmed.gov/10912238> ).

**Σ** (sigma), summa. Hakusanat ovat aakkosjärjestyksessä sigma-etuliitetä huomioimatta.